

Facultad de Enfermería

**NIVEL DE ADHERENCIA A LA TERAPIA  
INMUNOSUPRESORA Y SU INFLUENCIA EN LA  
SUPERVIVENCIA DEL INJERTO RENAL.**

TESIS

**Que para obtener el grado de Especialista en:  
Atención al Adulto en Estado Crítico.**

PRESENTA

**L.E. Yaneli Mariel Lopez Villalobos**

DIRECTOR DE TESIS

**Mtra. Alma Rosa Morales Pérez**

Cuernavaca, Mor. Diciembre, 2018.

## INDICE

1. Introducción.....	5
2. Planteamiento del problema .....	6
3. Justificación .....	7
4. Objetivos.....	8
4.1. Objetivo general .....	8
4.1.1. Objetivos específicos .....	8
5. MARCO TEORICO .....	8
5.1. Evidencia estadística de adherencia terapéutica inmunosupresora .....	8
5.2. Panorama del trasplante renal.....	10
5.3. Empleo de la terapia inmunosupresora.....	13
5.3.1. Inhibidores de la calcineurina.....	14
5.3.2. Inhibidores de la síntesis de nucleótidos .....	16
5.3.3. Inhibidores del m-Tor o de la señal de proliferación .....	17
5.3.4. Esteroides .....	17
5.4. Intervenciones de enfermería a pacientes con trasplante renal.....	19
6. Hipotesis .....	20
7. Metodología.....	20
7.1. Tipo de estudio .....	20
7.2. Población .....	21
7.3. Muestra por criterios.....	21
7.4. Instrumento de recolección de datos. ....	21
7.5. Criterios de inclusión.....	21
7.6. Criterios de exclusión .....	21
7.7. Variables de estudio.....	22
7.8. Consideraciones éticas.....	22
7.9. Limitaciones .....	22
7.10. Operacionalización de variables .....	22
8. Referencias Bibliográficas.....	24
9. Anexos.....	26
9.1. Anexo 1 .....	26
9.2. Anexo 2 .....	32

9.3. Anexo 3 .....	33
9.4. Anexo 4 .....	34

## **Resumen**

**Introducción.** La inmunosupresión es una de tantas medidas importantes para la supervivencia del injerto renal y su cumplimiento primario y de mantenimiento es crucial para la sobrevivencia del injerto a largo plazo; ya que existe evidencia y relación de la pérdida del injerto con la poca adherencia al tratamiento inmunosupresor.

**Objetivo.** Evaluar el nivel de adherencia sobre el tratamiento inmunosupresor de mantenimiento del paciente trasplantado renal al año del trasplante realizado

**Metodología.** Estudio cuantitativo, descriptivo, transversal en 75 pacientes mayores de 18 años, con injerto renal, con un año o más de evolución del trasplante que acuden a la consulta de trasplante en el Hospital IMT del estado de Morelos, estimado para el trimestre de enero-marzo 2019.

## **Summary**

**Introduction.** Immunosuppression is one of many important measures for the survival of the renal graft and its primary and maintenance compliance is crucial for long-term graft survival; since there is evidence and relationship of graft loss with poor adherence to immunosuppressive treatment.

**Objective.** To assess the level of adherence to the immunosuppressive treatment of renal transplant patients one year after the transplant performed

**Methodology.** Quantitative, descriptive, cross-sectional study in 75 patients over 18 years of age, with a kidney graft, with one year or more of evolution of the transplant who attended the transplant clinic in the IMT Hospital in the state of Morelos, estimated for the January-January quarter. March 2019

**Palabras clave:** adherencia inmunosupresora, injerto renal, supervivencia, perdida.

## 1. Introducción

La inmunosupresión es una de tantas medidas importantes para la supervivencia del injerto renal y su cumplimiento primario y de mantenimiento es crucial para la sobrevivencia del injerto a largo plazo; ya que existe evidencia y relación de la pérdida del injerto con la poca adherencia al tratamiento inmunosupresor.

El adecuado seguimiento del tratamiento inmunosupresor es vital para el paciente en su integridad; su calidad de vida, su integración en la vida familiar, social y laboral y la más importante en la supervivencia del injerto renal, esto con el fin de lograr el periodo de vida del injerto por la literatura o incluso superar lo estimado en un trasplante renal.

En un estudio mencionado en un artículo por Lucas (1) donde revisan la adhesión al tratamiento en 531 receptores de trasplante renal que recibían ciclosporina A, encontrando un 2,8% de incumplimiento mayor, que se asociaba con pérdida del injerto, y 1,9% de incumplimiento menor, que se asoció con episodios de rechazo. En el mismo estudio se realizó una encuesta a 295 pacientes, de los cuales el 13% reconocían olvidar una dosis más de tres veces al mes, obteniendo como resultados que los pacientes más jóvenes, de niveles socioeconómicos más bajos, con mayor número de fármacos prescritos, con más tiempo de evolución del trasplante, con baja autoestima, sin apoyo familiar y sin pareja, fueron los factores que se asocian con menor cumplimiento al tratamiento. (1)

La pérdida del injerto renal como consecuencia de un inadecuado cumplimiento terapéutico fue descrita por primera vez en 1975 por Owens y colaboradores señalando una prevalencia del 2% de abandono voluntario de los inmunosupresores. (1)

La falta de adherencia en pacientes trasplantados primero repercute en un número mayor de eventos de rechazo del injerto, para continuar con pérdida de este y finalizar con el regreso al programa de diálisis y/o retrasplante.

El interés principal en el desarrollo de este estudio es detectar a los receptores de trasplante renal que no son adherentes al tratamiento inmunosupresor por medio de un instrumento diseñado para medir la adherencia terapéutica, de esta manera identificar la población en riesgo de lo anterior mencionado y esto ayudara posteriormente a actuar con prontitud creando un plan de educación sanitaria y concientización de la importancia del tratamiento inmunosupresor.

Es por ello que el presente estudio cuantitativo, descriptivo y transversal a realizar en pacientes adultos, mayores de 18 años, con injerto renal, que acuden a la consulta de trasplante, con el fin de conocer el nivel adherencia terapéutica

inmunesupresora, además de la relación que existe de la comorbilidad en la supervivencia del injerto renal, sin mencionar las recomendaciones de estilo de vida estrictas que debe apegarse.

## **2. Planteamiento del problema**

En el Hospital IMT de alta especialidad aplicando sus servicios al nivel privado de salud, ubicado en el Estado de Morelos Constituido por un área de quirófanos (cuatro), área de terapia intensiva con cuatro cubículos debidamente equipados, área de hospitalización con 13 camas, área de corta estancia y cuidados continuos. Certificado para la realización de trasplante renal desde 1999 brindando así una nueva oportunidad al paciente con insuficiencia renal crónica, contabilizando en octubre, 2018 el trasplante número 1000; cuenta con personal médico y de enfermería capacitado para que el trasplante renal sea exitoso y logre su periodo de vida estimado.

Quizá sea posible que esta población de trasplantados renales se encuentre en riesgo de uno de los principales problemas que aqueja al injerto renal que es la pérdida de este, a causa de la no adherencia a la terapia inmunosupresora, si no es que ya ha llegado a esa fase pasando por episodios de rechazo, rechazos tratados oportunamente pero sin tomar en cuenta que posible episodio de rechazo sea provocado por la no adherencia a la inmunosupresión.

Por lo anterior expuesto y observando que es un problema potencial el desapego al tratamiento inmunosupresor con consecuencias graves, se ha considerado importante realizar dicho estudio en la población de trasplantados renales en el Hospital Privado IMT, por desconocerse el nivel de adherencia terapéutica formulándose la siguiente pregunta: **¿Cuál es el nivel de adherencia terapéutica del paciente con trasplante renal en nuestro hospital?**

### **3. Justificación**

Cierto que el trasplante renal ofrece una mejor calidad de vida al paciente con insuficiencia renal, siempre y cuando se cumplan las especificaciones para su supervivencia a largo plazo; como hábitos dietéticos, higiénicos y sobre todo un adecuado cumplimiento al tratamiento inmunosupresor, ya que es vital para la supervivencia del injerto renal así como también es importante en la disminución de la aparición de rechazo agudo y todo lo que este le acompaña.

En España siendo un país líder en lo que a trasplante renal se refiere siendo su donación cadavérica más alta nos muestra en un estudio por Arias (2) que aunque el rechazo sigue siendo la causa principal de pérdida del injerto a corto y largo plazo, existen muchos otros factores de riesgo para tal causa, como las características del receptor, características del donante, relación Donante-Receptor, crisis de rechazo agudo y Régimen de inmunosupresión, precisamente este último factor el objeto de estudio; ya que el inicio y constancia de la inmunosupresión contribuye a una mejora de resultados a corto plazo y disminuye la tasa de rechazo agudo (3), pero si no existe un adecuado seguimiento del tratamiento inmunosupresor, esto puede aumentar el riesgo de la pérdida del injerto renal, siete veces superior de los buenos cumplidores.

Considerando que la pérdida del injerto renal es uno de los problemas más graves, con consecuencias generadas por el mal cumplimiento terapéutico inmunosupresor, esta investigación tiene el propósito de evaluar el nivel de adherencia terapéutica inmunosupresora en el paciente trasplantado siendo este el objeto de estudio, y con ello percatarse el nivel de información respecto al tratamiento; aportando datos sobre la adherencia terapéutica que enfrenta, ya que esta información se vuelve necesaria para realizar actividades preventivas futuras que contribuyan a una concientización de la importancia de la medicación inmunosupresora para la supervivencia del injerto.

## 4. Objetivos

### 4.1. Objetivo general

Evaluar el nivel de adherencia sobre el tratamiento inmunosupresor de mantenimiento del paciente trasplantado renal al año del trasplante realizado.

#### 4.1.1. Objetivos específicos

- Implementar un instrumento de estudio con el fin de determinar el nivel de cumplimiento terapéutico inmunosupresor y agregados.

## 5. MARCO TEORICO

### 5.1. Evidencia estadística de adherencia terapéutica inmunosupresora

**M. Fernández y colaboradores en un estudio realizado en España en 1998** sobre la “Adhesión al tratamiento en pacientes receptores de trasplante renal”, cuyo objetivo fue estimar la prevalencia de la adhesión al tratamiento en receptores de un trasplante renal. Y para ello se ha realizado un estudio de corte transversal con la participación de 1353 pacientes trasplantados encuestados en seis hospitales. Obteniéndose como resultados una prevalencia estimada de incumplimiento fue del 6.4% (1.4% inmunosupresores y 5% otros fármacos). En conclusión los resultados del estudio indican que la falta de adhesión al tratamiento es baja, siendo los receptores jóvenes y sin pareja los que refieren mayor incumplimiento, por otra parte la información recibida sobre el tratamiento es adecuada (1).

**D. Hernández y J. M. González-Posada realizaron una revisión bibliográfica en el 2005** que llamaron “Evidencias en la inmunosupresión de mantenimiento en el trasplante renal”, con el fin de profundizar en las evidencias que apoyan el empleo de regímenes individualizados para obtener potenciales beneficios a largo plazo sin menoscabo de la eficacia inmunosupresora; ya que la toxicidad terapéutica contribuye a la existencia de padecimientos como la enfermedad cardiovascular, la nefropatía crónica del injerto, la presencia de nuevos virus el incremento de nuevos procesos tumorales.



En los últimos años se han diseñado estrategias terapéuticas que buscan el equilibrio entre la eficacia y la baja toxicidad basadas en las siguientes pautas: 1) Suspensión de esteroides. 2) minimizar o retirar anticalcineurínicos. 3) individualizar el fármaco anticalcineurínicos en base a su eficacia y perfil de riesgo vascular. 4) Optimización de la función renal y/o prevención de la aparición de la Nefropatía crónica del injerto y 5) Estrategias inmunosupresoras en pacientes con BK virus o procesos tumorales. Después de la revisión extensa concluyeron que aunque las nuevas estrategias inmunosupresoras disminuyen satisfactoriamente el rechazo agudo. La individualización de la inmunosupresión basada en estrategias de minimización o retirada de esteroides y anticalcineurínicos, la introducción de los nuevos inmunosupresores para optimizar el manejo en la disfunción crónica del injerto y el tratamiento más apropiado de los procesos infecciosos y tumorales contribuyan, sin duda a tal objetivo (4).

**Rosa Ma. Barquera Ruano; Elena Checa Barambio; Jacoba Rodríguez Reña, realizan un estudio en España 2010**, con enfoque a un solo paciente llamado dicho estudio “Mala adherencia al tratamiento inmunosupresor de un paciente trasplantado renal”, exponiendo un caso clínico que detectaron donde el enfermo varón de 43 años deja de tomar toda la medicación prescrita debida a la influencia de circunstancias externas. Concluyendo así que: el mal cumplimiento terapéutico se puede sospechar pero no se puede afirmar hasta que el paciente lo reconoce: también es muy importante la educación sanitaria y evitar las influencias de la información de otros pacientes, y con respecto a este caso en particular, su mal cumplimiento el paciente se mantiene durante años en situación clínica de nefropatía crónica estable, por posible tolerancia inmunológica (5).

**Duran Muños y colaboradores en España 2012** realizaron un estudio acerca de “Adherencia al tratamiento inmunosupresor en el paciente adulto con trasplante renal”, planteándose el siguiente objetivo: Conocer el grado de adherencia terapéutica inmunosupresora en paciente adulto, mayores de 18 años, con trasplante renal funcionando en el Hospital Clínico San Carlos. Los materiales y métodos fueron: un estudio descriptivo a través de un corte trasversal, siendo la muestra de estudio de 222 pacientes; con los siguientes resultados y conclusiones: La adherencia al tratamiento inmunosupresor fue significativamente buena respondiendo la escala de 0-12 por 201 pacientes con una puntuación de 11,7 (+- 1,03); con una conclusión: el perfil de los pacientes menos adherentes son los pacientes más jóvenes, con estudios universitarios y los que están en activo, encontrándose mínimas barreras para la adherencia (6).

Sin embargo en otro estudio sobre la **Sobrevida del injerto en los primeros 100 trasplantes renales del hospital Carlos Van Buren por h. Poblete B, José Toro C, Víctor Nicovani H, Mónica Cevallos P. y Miguel Orriols W., en el 2001** con el objetivo de informar la supervivencia de los receptores e injertos de trasplante renal y las principales complicaciones en un hospital público en Chile. Pacientes y métodos: se trata de un estudio de cohorte abierto, no experimental, con reposicionamiento de los primeros 100 trasplantes en 94 pacientes, realizado en el Hospital Carlos van Buren entre 1984 y 1998. Setenta injertos provenían de donantes cadavéricos y 30 de donantes vivos. Como terapia inmunosupresora, se utilizó prednisona + azatioprina en 48 trasplantes y el mismo régimen más ciclosporina en 52. Resultados: la edad promedio de los receptores fue de  $36 \pm 23$  años. Diez años de supervivencia actuarial de los pacientes fue del 80,5% en los trasplantes de donantes cadavéricos y del 86% en los trasplantes de donantes vivos. Diez años de supervivencia del injerto fue del 57.5% en trasplantes de donantes cadavéricos y del 42% en trasplantes de donantes vivos. El período en el que se realizó el trasplante (primera o segunda mitad del período de observación), el tipo de donante, la compatibilidad con HLA B-DR y la sensibilización (% PRA) no tuvieron ningún efecto sobre la supervivencia. Veinticinco sujetos perdieron su injerto, 12 debido al rechazo agudo resistente a los esteroides, 10 debido a nefropatía crónica del injerto y tres debido a la trombosis de la arteria renal. Quince sujetos murieron con un injerto en funcionamiento, 10 debido a infecciones, dos debido a un infarto agudo de miocardio, dos debido a una pancreatitis aguda y uno debido a un tumor cerebral. Conclusiones: La supervivencia de los injertos y los receptores de trasplante renal no fue influenciado por el tipo de donante, el período de trasplante y las variables inmunes. Las principales causas de muerte del receptor fueron las infecciones y la principal causa de fracaso del injerto fue el rechazo agudo (7).

## **5.2. Panorama del trasplante renal.**

El trasplante renal es uno de los grandes avances de la medicina moderna y ha sido calificado como “el milagro del siglo XX”, convirtiéndose desde entonces en la terapia de elección para la mayoría de las causas de insuficiencia renal, mejorando la calidad de vida y con ello aumenta la supervivencia de los pacientes (8).

El primer trasplante de órganos exitoso fue el de riñón, realizado entre gemelos idénticos en la ciudad de Boston (EE.UU) el 23 de diciembre de 1954; iniciando así la nueva alternativa para pacientes con IRCT (9).

Su aplicabilidad viene limitada por la disponibilidad de riñones en relación con la demanda creciente de pacientes que lo precisan (10).

Los países que han realizado un mayor número de trasplantes son EE.UU., China, Brasil e India, mientras que el mayor acceso a la población a este tratamiento se registra en Austria, EE.UU., Croacia, Noruega, Portugal y España. (9)

El trasplante renal se define como procedimiento quirúrgico de vanguardia que consta en reemplazar un riñón nativo por un riñón de donante vivo o fallecido a través de la técnica quirúrgica heterópica la más habitual; que consiste en la anastomosis de los vasos renales hacia los iliacos y del uréter a la vejiga, situándose el injerto en retroperitoneo de fosa iliaca derecha o izquierda. (11).

Tabla 1. Indicaciones y contraindicaciones del trasplante renal.

Indicaciones	Contraindicaciones absolutas	Contraindicaciones relativas
- Glomerulonefritis <sup>(1)</sup>	- Cáncer reciente o metastásico	- Edad > 75 años (¿biológica?)
- Pielonefritis	- Infección activa aguda o crónica	- Cáncer previo no controlado
- Enf. hereditarias <sup>(2)</sup>	- Alto riesgo de no sobrevivir a la cirugía	- Malformación grave del tracto urinario
- Metabolopatías <sup>(3)</sup>	- Expectativa de vida < 2 años	- Drogadicción o alcoholismo
- Uropatía obstructiva	- Enf. psiquiátrica grave, crónica y no controlable	- Incumplimiento terapéutico reiterado
- Nefropatía tóxica <sup>(4)</sup>		- Nefropatía activa clínica o serológica
- Enf. sistémicas (LES)		- Riesgo de recurrencia grave
- Sínd. hemolítico-urémico		- Hepatitis B con replicación viral
- Tumores		- Comorbilidad severa extra-renal
- Congénitas		- Coagulopatía severa
- Nefropatía aguda irreversible		- Retraso mental severo
- Trauma		- Infección VIH complicada

(1) Glomerulonefritis postinfecciosa, membranosa, membrano-proliferativa, Nefropatía IgA, segmentaria y focal, síndrome de Goodpasture, púrpura de Schönlein-Henoch.

(2) Poliquistosis renal, síndrome de Alport, enfermedad quística medular.

(3) Diabetes mellitus, hiperoxaluria, cistinosis, enfermedad de Fabry, amiloidosis, gota, etc...

(4) Nefropatía por analgésicos, por opiáceos, etc.

Así como el trasplante renal es una de las mejores soluciones para la insuficiencia renal crónica terminal cuales sean sus principales causas como glomerulonefritis crónica, nefropatía diabética o nefroangioesclerosis, existen indicaciones y contraindicaciones para dicho procedimiento señalado en la siguiente tabla, en donde se mencionan tanto contraindicaciones absolutas como relativas. (Tabla 1) (10).

El trasplante ha llegado a convertirse en un procedimiento electivo o semielectivo ya que hoy en día existe la opción de donante vivo, y este a su vez se ha convertido en la mejor opción en a lo que el trasplante renal se refiere, dado que ofrece mayores ventajas sobre el donante cadavérico como disminuir la morbilidad asociada a la insuficiencia renal crónica; sin dejar de mencionar que permite una mejor evaluación y preparación preoperatoria para una cirugía programada.

Por todo ello las Guías Europeas de trasplante renal recomiendan la utilización de injertos renales de donante vivo, siempre que sea posible. (10-13)

Sin embargo no es un procedimiento exento de complicaciones, algunas pueden llevar a la pérdida del injerto o incluso acabar con la vida del paciente, es por ello que una vez realizado el trasplante renal el paciente se adentra a un plan de seguimiento cuidadoso en su recuperación, en su alta y vigilancia en consulta externa dado que

pueden surgir un sin número de complicaciones quirúrgicas o médicas, algunas precoces y otras tardías. (Tabla 2) (10)

Precoces	Tardías
- Generales (dehiscencia herida, infección rotura injerto renal, etc ...)	- Estenosis de la arteria renal
- Necrosis tubular aguda	- Infecciones
- Vascular: sangrado, trombosis arterial o de vena renal	- Enfermedad cardiovascular (hipertensión arterial, coronariopatía, ...)
- Linfática: Linfocel	- Nefropatía crónica del injerto
- Urológica: obstrucción, fístula urinaria	- Recurrencia de la nefropatía
- Rechazo: hiperagudo, acelerado, agudo	- Tumores
- Nefrotoxicidad por anticalcineurínicos	- Enfermedad ósea
	- Gastrointestinales, pancreáticas y hepáticas
	- Cutáneas
	- Hematológicas
	- Oculares
	- Neurológicas
	- Metabólicas (diabetes mellitus, aumento ácido úrico, etc.)

A pesar de que pueden existir muchas complicaciones como las ya agrupadas en la tabla anterior; el rechazo es la principal complicación tras el trasplante renal clasificándose en diferentes tipos:

- a. **HIPERAGUDO.** Ocurre en las primeras 48 horas tras la vascularización; se caracteriza por trombosis intravascular iniciada por los anticuerpos dirigidos contra antígenos endoteliales del donante. Ahora es infrecuente debido a la realización sistemática de pruebas de histocompatibilidad antes del trasplante entre células del donante y suero del receptor (10, 11).
- b. **AGUDO.** Es el principal factor predictivo del desarrollo de rechazo crónico. Se define como un deterioro agudo de la función renal con cambios patológicos específicos en el injerto, ocurriendo en los tres primeros meses del trasplante renal, pero puede aparecer posteriormente. La biopsia es esencial para un diagnóstico correcto y poder clasificar el tipo de rechazo agudo como:
  - Rechazo Agudo Túbulo-intersticial. Se debe a la reacción del huésped frente a los antígenos de histocompatibilidad; se caracteriza por tubulitis, características citológicas del infiltrado sobre todo en el parénquima.
  - Rechazo Agudo vascular/humoral. Aquí predominan los cambios vasculares y glomerulares con fenómenos de endotelialitis, pudiendo progresar a arteritis necrotizante (10, 11).
- c. **RECHAZO CRÓNICO.** También llamado como Nefropatía crónica del injerto o glomerulopatía del trasplante, conceptualmente definido por un deterioro

progresivo de la función renal, desencadenando hipertensión arterial y proteinuria a causa histológicamente por daño túbulo-intersticial, vascular y glomerular, ocupando así el segundo lugar en causas de pérdida del injerto. Entre los factores etiológicos del rechazo crónico los hay inmunológicos como el rechazo agudo, el tratamiento inmunosupresor con inhibidores de la calcineurina, el tiempo de isquemia fría, función retardada del injerto y la recidiva de la enfermedad de base en el injerto; y a los no inmunológicos como la edad del donante, la hiperlipidemia hipertensión arterial, diabetes mellitus, hepatitis C e hiperfiltración glomerular. (10)

Cada rechazo tratándose de hiperagudo, agudo o crónico viene acompañado de su propio tratamiento hacia dicha disfunción con el fin de tratar de frenar la lesión inmunológica del injerto con la utilización de fármacos de la familia de corticoesteroides y anticuerpos, y así evitar la fatal pérdida del injerto renal a corto o a largo plazo.

A pesar del control farmacológico que se lleva a cabo en los diferentes rechazos, el lamentable fracaso del injerto continua su curso disminuyendo la supervivencia del injerto, como lo demuestra este estudio donde llegaron al análisis de que aquellos pacientes que han presentado algún episodio de rechazo agudo tenían una supervivencia significativamente peor: 75-66% sin rechazo contra 67-50% con rechazo a los 5 y los 10 años respectivamente. (2).

Los estudios previos de compatibilidad entre donantes y receptores juegan un papel muy importante en lo que la supervivencia y rechazo del injerto se refiere, ya que el mínimo número de incompatibilidad puede dar pie a un rechazo hiperagudo o agudo hasta una intolerancia inmunológica al injerto (11-13).

Es por ello que el trasplante en general tiene que verse sometido a un tratamiento inmunosupresor estricto.

### **5.3. Empleo de la terapia inmunosupresora**

La inmunosupresión es el principal tratamiento en el trasplante renal, con el objetivo de prevenir y/o controlar la respuesta inmune y con esto una lesión crónica contra el órgano trasplantado; incrementando así la supervivencia y preservando la función del injerto.

A pesar de la ya existencia de nuevos y modernos fármacos para el esquema de inmunosupresión, el régimen multifarmacológico habitual consta de:

- Inhibidores de la calcineurina: ciclosporina y tacrolimus.
- Inhibidores de la síntesis de nucleótidos: ácido micofenólico, azatioprina.
- Inhibidores del m-TOR o de la señal de proliferación: sirolimus o everolimus.
- Esteroides: prednisona o metilprednisolona. (11)

### 5.3.1. Inhibidores de la calcineurina

#### ***Ciclosporina - Tacrolimus***

La CsA y el tacrolimus son los principales representantes de la actual inmunosupresión. Siendo la CsA un péptido cíclico obtenido de un hongo denominado *Tolypocladium inflatum* y por el otro lado el Tacrolimus un macrólido derivado del hongo *streptomyces tsukubaensis* (14).

El objetivo principal de estos fármacos es la inhibición de la producción de linfoquinas, cuyo papel es fundamental en la diferenciación y proliferación de los linfocitos T citotóxicos (14).

En sus inicios la CsA implantó un gran avance, mejorando la tasa de supervivencia del paciente y del injerto al año (9-14).

Dicho esto en un estudio por Arias y colaboradores se observó diferencia sustancial con el uso de la CsA encontrándose lo siguiente: 20% de fracasos durante el primer año en los pacientes que no recibieron CsA frente a un 11% entre los trasplantes de la era de la CsA; en los 4 años siguientes la pérdida media anual de injerto fue de 7.5% sin CsA frente a 4% con CsA... (2).

Por otra parte en otras revisiones el tacrolimus se ha considerado más eficaz en la inmunosupresión debido a su mayor potencia sobre la CsA, mostrando que el tacrolimus confiere menor riesgo de rechazo agudo, mejor función renal y menor tasa de nefropatía crónica del injerto (4).

Sin dejar de mencionar que ambos fármacos se asocian a una menor tasa de rechazo del trasplante.

Tanto la CsA y tacrolimus son medicamentos considerados de dosis crítica ya que cualquier desviación con respecto a la exposición puede producir toxicidad grave o falta de eficacia; es por ello que han de adoptarse precauciones tanto vigilancia estrecha del paciente como monitorización de las concentraciones en sangre para posible ajuste de la posología y así optimizar la

función renal a largo plazo, evitando una factible toxicidad y mantener la eficacia del fármaco (11).

Cabe mencionar que toda droga de vanguardia como lo son estos medicamentos, lleva consigo numerosos efectos secundarios que comparten entre sí, destacando la nefrotoxicidad, hipertensión arterial asociándose la más grave con el uso de CsA. También llegan a existir síntomas neurológicos sobre todo con tacrolimus como temblor, parestesias, cefalea, insomnio, incluso convulsiones.

Otro efecto colateral es el desarrollo de Diabetes Mellitus a causa de que aminora la secreción de insulina y con ello el aumento de la glicemia, esto más frecuente con tacrolimus (14).

**Tabla 5.** Algunos rasgos comparativos de ciclosporina y tacrólimus.

	<b>Ciclosporina</b>	<b>Tacrólimus</b>
Modo de acción	Inhibición calcineurina	Inhibición calcineurina
Dosis mantenimiento	± 3-5 mg/kg/día	± 0,15-0,30 mg/kg/día
Vía administración	Oral e iv	oral e iv
Cápsulas disponibles	100 mg; 50 y 25 mg	5, 1 y 0,5 mg
Interacción	Similar	Similar
Capacidad anti-rechazo (agudo)	+	++?
Uso con MMF <sup>(1)</sup>	+ (2 g)	+ (1 g)
Uso con sírólimus / everólimus	+ <sup>(2)</sup>	+ <sup>(3)</sup>
Nefrotoxicidad	+	+
Ahorro esteroides	+	++
Hipertensión y aumento de sodio	++	+
Toxicidad pancreática	+	++
Neurotoxicidad	+	++
Hirsutismo	+	-
Pérdida cabello	-	+
Hipertrofia de encías	++	-
Dispepsia	-	+
Motilidad gástrica	-	+
Hiperkalemia	+	+
Hipomagnesemia	+	+
Hipercolesterolemia	+	-
Hiperuricemia/gota	++	+

(-) no efecto o escaso (+) efecto conocido (++) efecto más pronunciado.

MMF = Micofenolato mofetil.

Separar la toma de sírólimus 4 horas de la ciclosporina. Se puede tomar el everólimus junto con la ciclosporina o tacrólimus. A dosis altas incrementa la nefrotoxicidad.

Tabla 3 (10)

No obstante, Soles y cols observaron hace algunos años una elevada proporción de nefropatía crónica del injerto 70% y nefrotoxicidad 24% tras dos años de tratamiento con CsA o tacrolimus que se acentuaba en aquellos enfermos con rechazo previo.

### **5.3.2. Inhibidores de la síntesis de nucleótidos**

#### ***Ácido micofenólico - Azatioprina***

El grupo de inhibidores de la síntesis de nucleótidos está integrado por el Ácido micofenólico (AMF) y la azatioprina. Con respecto al AMF fármaco diseñado para inhibir la proliferación de linfocitos T y B e inhibición de la proliferación del músculo liso importante en el rechazo crónico de algunos órganos. Por otra parte la azatioprina inhibe la síntesis celular y de igual forma la proliferación de linfocitos T y B una vez activados por la IL-2 a diferencia del AMF (14).

El AMF es aparentemente un fármaco bien tolerado, pero puede llegar a producir vómito, gastritis, meteorismo, anorexia y diarrea, dicha sustancia activa es considerada como no nefrotóxica, pero por otra parte ha llegado a inhibir la función de la médula ósea causando leucopenia al igual que la azatioprina, dicho esto la azatioprina es limitada en su utilización por esta razón (11-14).

El AMF cuenta con dos fórmulas para su administración que son micofenolato de mofetilo (MMF) y micofenolato sódico, diseñadas para su liberación y absorción sea por vía intestinal y no estomacal, y de este modo reducir la incidencia de efectos colaterales que provoca (14).

El uso de AMF se ha expandido considerablemente por muchos países del mundo, reservándose el uso de azatioprina en una población que resulta intolerante al ácido micofenólico, a pesar de que el AMF a reducido tasas de rechazo en ensayos aleatorizados prospectivos según la Guía Clínica sobre Trasplante Renal (11)

Conforme se ha ido utilizando el AMF en conjunto con tacrolimus, siendo la combinación farmacológica más empleada, esto a generado una inmunosupresión excesiva ya que el tacrolimus intensifica hasta un 30% a la exposición de AMF que la CsA; con ello un aumento en la incidencia de infecciones por citomegalovirus (CMV) debido a una relación estrecha de AMF y este tipo de virus, por lo que se recomienda una vigilancia estrecha (11).

En demostración de las ventajas del uso de AMF, dos análisis retrospectivos observaron que la utilización del MMF reducía en un 27% el riesgo de pérdida de injerto y de disfunción renal a medio plazo, efectos que fueron independientes de los episodios de rechazo agudo. En otro estudio demostraron que la tasa de nefropatía crónica del injerto (NCI) fue



significativamente inferior en pacientes que recibieron MMF (46%) frente a la azatioprina (71%), lo cual confiere al MMF un potencial efecto preventivo de la nefropatía crónica del injerto; incluso llega a retrasar el deterioro progresivo de la función renal con NCI puesto que en un reciente estudio prospectivo de **González-Molina y cols 80**, la administración de MMF a enfermos con NCI bajo doble terapia fue capaz de enlentecer la progresión de la insuficiencia renal (4).

### **5.3.3. Inhibidores del m-Tor o de la señal de proliferación**

#### ***Sirolimus – Everolimus***

Son macrólido de estructura similar a tacrolimus, sin embargo su mecanismo de acción es diferente, ya que no interacciona con la calcineurina, si no con una proteína nuclear m-TOR encargada de regular el ciclo celular, a su vez suprimen la proliferación de los linfocitos, así como también inhiben vías dependientes e independientes del calcio y bloquean señales citocinicas para la proliferación de linfocitos T (11-14).

Por una parte el sirolimus tiene una semivida de 60hrs; y solo para uso exclusivo de trasplante renal, y por otro lado, el everolimus con una semivida de 24hrs (11).

Este grupo de inhibidores de la señal de proliferación pueden llegar provocar distintos efectos secundarios como mielotoxicidad (leucopenia, trombocitopenia, anemia), hiperlipidemia, edema, desarrollo de linfocele, problemas en el proceso de cicatrización, diarrea, neumonitis, proteinuria y problemas de fertilidad (11).

### **5.3.4. Esteroides**

#### ***Prednisona – Metilprednisolona***

Los esteroides han constituido uno de los pilares de a inmunosupresión en la prevención del rechazo agudo siendo la metilprednisolona la más utilizada (4).

El objetivo de este fármaco es impedir la propagación de la respuesta inmunológica, sin embargo tienen poco efecto sobre la producción de anticuerpos.

Los esteroides presentan un gran número de efectos secundarios sobre todo cuando se emplean a largo plazo; algunas de las reacciones adversas son atrofia muscular, retraso y alteración del desarrollo, retención hidrosalina, hipertensión arterial, dislipidemia, osteopenia preferentemente a nivel vertebral. Además puede llegar a producir síndrome de Cushing por dosis elevadas por tiempo prolongado.

Las combinaciones de los fármacos para el protocolo de inmunosupresión primaria o de mantenimiento deben adaptarse a las diferentes necesidades clínicas, demográficas e inmunológicas del receptor y donante (10,11) (TABLA 4.10)

**Tabla 4.** Inmunosupresión: modos de empleo.

Familia terapéutica	Fármaco	Terapia de inducción		Terapia de mantenimiento
		Dosis	Niveles	Niveles -Comentarios
Corticosteroides	Prednisona	125-500 mg 0,5 mg/kg/d (descenso progresivo)		Valorar eliminación progresiva con dosis de 10 mg al tercer mes y 5 mg al sexto. Posible suspensión al año en 75%
Inhibidores de la calcineurina	Ciclosporina (S. Neoral)	8-10 mg/kg/d (oral) 3 mg/kg/d (iv)	C-0 = 150-250 ng/ml C-2 = 1400-1800	C0 = 75-150 ng/ml C2 = 400-800 ng/ml
	Tacrolimus (Prograf)	0,2 mg/kg/d (oral) 0,04 mg/kg/d (iv)	10-15 ng/ml	5-10 ng/ml
Inhibidores de la síntesis de nucleosidos	MMF <sup>(1)</sup>	1-2 g/d	2-4 ng/ml	1-4 ng/ml
	EC-MPA <sup>(2)</sup>	620-1440 ng/ml	2-4 ng/ml	1-4 ng/ml
	Azatioprina	1-3 mg/kg/d		1-1,5 mg/kg/d
Inhibidores de m-TOR	Sirolimus	2-5 mg/d	5-15 ng/ml	5-10 ng/ml (10-18 s) monoterapia (4 horas tras la CyA)
	Everolimus	1,5-3 mg/d	4-8 ng/ml	8 ng/ml (8-12 s) monoterapia
Anticuerpos policlonales anti-linfocito	ATG <sup>(3)</sup>	1,25-5 mg/kg/d (5-10 dosis)	Controles de CD4 y hemograma (leucos y plaquetas)	Realizar profilaxis para CMV, VEB
Anticuerpos monoclonales anti-linfocito	OKT3	2,5-5 mg/día 5-10 dosis	Controles de CD3	Realizar profilaxis para CMV y VEB. Mayor riesgo ELPP <sup>(4)</sup>
Anti CD25	Basiliximab	20 mg iv dosis día 0 y día 4		
	Daclizumab	1 mg/kg/día (iv) 2 a 5 dosis cada 15 días.		

(1) MMF - Micofenolato Mofetil (CellCept).

(2) EC-MPA - Ácido micofenólico con cubierta entérica (Myfortic).

(3) ATG - Globulina antilinfocito o Timoglobulina.

(4) ELPP - Enfermedad linfoproliferativa postrasplante.

El tratamiento inmunosupresor se divide en dos periodos ya mencionados que son la inmunosupresión primaria y de mantenimiento. La inmunosupresión primaria tiene como objetivo prevenir el rechazo agudo y crónico, durante las primeras semanas post-trasplante, denominándosele terapia de inducción por ser la más intensa y potente (10).

A la terapia de inducción le sigue la de mantenimiento que tiene como objetivo conseguir a largo plazo una buena función del injerto con la máxima supervivencia y calidad de vida del receptor. En esta fase los principales problemas que se afrontan son

el rechazo agudo, la nefropatía crónica del injerto, la morbi-mortalidad cardiovascular y el desarrollo de infecciones y de tumores. Es conveniente intentar suprimir y/o disminuir progresivamente los inmunosupresores que condicionan de manera decisiva el futuro del TR (10).

Las modificaciones en la terapia de mantenimiento se efectúan de manera progresiva y con prudencia teniendo en cuenta los antecedentes y la evolución clínica del trasplante. Se debe plantear en primer lugar la supresión de los corticoesteroides por los múltiples efectos adversos que tienen, especialmente a nivel de factores de riesgo cardiovascular<sup>10</sup> (diabetes, hipertensión, dislipidemia) y a nivel del hueso. En segundo lugar se debería valorar la supresión y/o minimización de los inhibidores de la calcineurina dependiendo de la situación clínica y funcional del injerto y en base a sus efectos secundarios (hipertensión arterial, diabetes, nefrotoxicidad, dislipidemia) (10).

A la hora de reducir, retirar o efectuar una conversión terapéutica de un inmunosupresor a otro se debe valorar los siguientes efectos adversos o complicaciones: hiperlipidemia severa o no controlable, hipertensión severa o de difícil control, alteraciones neurológicas tipo temblor, difícil control de la diabetes mellitus, diabetes mellitus de nueva aparición, disfunción del injerto por posible nefrotoxicidad, episodios de gota que precisan tratamiento con alopurinol para su control, cambios cosméticos diversos, etc.

**Tabla 6.** Efectos adversos de los inmunosupresores.

Fármaco	HTA	Dislipemia	DM	Nefro-toxicidad	Dispepsia	Neuro-toxicidad	Mielo-toxicidad	Hipertrofia	Hirsutismo Hipertrocosis
Ciclosporina	+++	++	+	+++	+	++	-	+++	+++
Tacrolimus	++	+	++	++	+	+++	-	+	+
Sirolimus ó Everolimus	-	+++	-	-	+	-	++	-	-
MMF / EC-MPA	-	-	-	-	+++	-	++	-	-
Corticoides	++	++	+++	-	++	-	-	-	++

MMF = Micofenolato Mofetil (Cellcept).  
 EC-MPA = Micofenolato sódico (Myfortic).  
 HTA = Hipertensión arterial.  
 DM = Diabetes mellitus.

Es fundamental por otro lado facilitar la adhesión al tratamiento, informando al paciente del riesgo de dejar la inmunosupresión o de no tomar las dosis adecuadas o en el momento adecuado.

#### 5.4. Intervenciones de enfermería a pacientes con trasplante renal

El personal de enfermería de las unidades de trasplante renal es esencial en la atención y recuperación del paciente una vez ya realizado el trasplante.

- Aplica las instrucciones que prescribe el equipo médico de trasplante.

- Informa al paciente de aspectos del funcionamiento de la unidad para que su recuperación sea exitosa.
- Educar en el lavado de manos y su importancia.
- Exteriorizar lo importante que la higiene personal en pacientes inmunosuprimidos.
- Vigilancia de signos vitales.
- Control y cuantificación de ingresos y uresis por hora.
- Vigilancia de posibles signos de rechazo agudo.
- Orientación sobre el cuidado de herida quirúrgica y la importancia de su higiene.
- Tratar la paciente en aislamiento, para evitar infecciones cruzadas.
- Administración de la medicación inmunosupresora y explicar su importancia y como debe tomarse.
- No consumir medicamentos automedicados.
- Orienta sobre nutrición y lavado de alimentos, indicando evitar comer carne de cerdo y seguir estrictamente la dieta.
- Instruirlo de cuándo debe acudir al hospital de suscitarse una urgencia.
- Informar sobre los cuidados para poder prevenir las infecciones urinarias.
- Informarle de la posible aparición de signos de rechazos.
- Explicar la importancia de cumplir las indicaciones médicas respecto a los medicamentos, ya que es tóxico la administración de AINES.
- Informar que debe de llevar un control odontológico y cepillado de dientes frecuente.
- Evitar por un tiempo el contacto con animales.
- Explicar el cuidado en sus relaciones sexuales, evitando el embarazo, esto por cierto tiempo.
- Evitar el contacto con personas que padecen enfermedades y explicarle como cuidarse.
- Expresarle que debe evitar el sol, y cuidar la piel por dentro y fuera.
- Realizar actividad física bajo el permiso del médico y las recomendadas.

## **6. Hipotesis**

El nivel de adherencia terapéutica inmunosupresora en el paciente trasplantado renal se vincula con la prevalencia de la pérdida del injerto renal.

## **7. Metodología**

### **7.1. Tipo de estudio**

- El presente estudio es de carácter cuantitativo, descriptivo de corte transversal debido a un periodo temporal de 3 meses, enero-marzo 2019.

## **7.2. Población**

- Pacientes mayores de 18 años con injerto renal, con un año de evolución o más del trasplante renal que acuden a su revisión periódica en consulta externa del Hospital IMT.

## **7.3. Muestra por criterios.**

- 75 pacientes que deben cumplir con ciertas características mencionadas en los criterios de inclusión para poder ser parte de la muestra a estudiar.

## **7.4. Instrumento de recolección de datos.**

La recogida de datos consistirá en la implementación de un cuestionario utilizado en España (1), con la misma finalidad (Anexo 1) constituido por tres apartados: 1- Aspectos demográficos de la población. 2- Conocimiento y actitudes con respecto a la medicación y 3- Adhesión al tratamiento. La encuesta se considera anónima y auto administrada. La entrega sería antes de la entrada a la consulta con un tiempo estimado para contestarla de 10 a 15 minutos, para posterior ser depositada en un buzón dispuesto para ello realizado previamente con mínimos rótulos.

Del mismo modo se utilizaran dos escalas validadas tanto la Escala ITAS (Immunosuppressant Therapy Adherence Scale) y la Escala ITBS (Immunosuppressant Therapy Barrier Scale) (15) (Anexo 2 y 3) y así llevar a cabo una medición, a su vez hubo la necesidad de integrarse más interrogantes para la medición de patologías asociadas. Se entregara hoja informativa sobre el estudio a realizar y previamente un consentimiento informado.

## **7.5. Criterios de inclusión**

- Paciente con trasplante renal funcionante
- Adultos mayores de 18 años
- Pacientes autosuficientes en el manejo de su tratamiento.
- Haber cumplido un año de trasplante renal.
- Que deseen participar en el estudio.

## **7.6. Criterios de exclusión**

- Pacientes que no quisieron participar libremente.
- Que necesitaban ayuda o no eran autónomos en el manejo de su medicación.
- Pacientes menores de 18 años.

## 7.7. Variables de estudio

### ■ Variable Dependiente

→ Supervivencia del injerto renal

### ■ Variable Independiente

→ Adherencia a tratamiento médico

→ Comorbilidad

→ Peso corporal

## 7.8. Consideraciones éticas

Para la aplicación del cuestionario se proporcionara la hoja de consentimiento informado a la población de estudio, de acuerdo al Código de Nurenberg, tomando como modelo de consentimiento que establece el Instituto Nacional de Salud Pública – Comité de Ética en Investigación (2013). En él se explican los objetivos y procedimientos del estudio y se asegura la confidencialidad de los datos. Se obtendrá convenientemente firmada. (Anexo 4)

## 7.9. Limitaciones

Las posibles limitaciones que se puedan hallar a para hacer imposible la aplicación del instrumento de estudio son la ausencia a la consulta de seguimiento, delimitando la población a estudiar y la negación a la participación al estudio, incluso no contar con el tiempo suficiente para contestar el instrumento ofrecido.

## 7.10. Operacionalización de variables

VARIABLE	Adherencia al tratamiento inmunosupresor	
TIPO DE VARIABLE	Cualitativa	
DEFINICION CONCEPTUAL	La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la adherencia al tratamiento como el cumplimiento del mismo; es decir, tomar la medicación de acuerdo con la dosificación del programa prescrito; y la persistencia, tomar la medicación a lo largo del tiempo.	
OPERACIONALIZACION	Nivel de adherencia terapéutica inmunosupresora en el paciente trasplantado por medio de escalas validadas.	
DIMENSIONES	Frecuencia de la no adherencia farmacológica inmunosupresora.	Barreras a la toma de la medicación inmunosupresora
INDICADORES	Escala ITAS	Escala ITBS

	(Immunosuppressant Therapy Adherence Scale)(2005)	(Immunosuppressant Therapy Barrier Scale)
UNIDAD DE MEDIDA	Puntaje.	Puntaje.
VALORES	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nivel alto: 12pts (Adherencia adecuada).</li> <li>- Nivel bajo: 0 (No adherencia).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nivel bajo: 12pts (Sin barreras).</li> <li>- Nivel alto: 60pts (Existencia de barreras).</li> </ul>

VARIABLE	Comorbilidad	
TIPO DE VARIABLE	Cualitativa	
DEFINICION CONCEPTUAL	<p>La comorbilidad es un término médico, acuñado por AR Feinstein en 1970, y que se refiere a dos conceptos: La presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario. El efecto de estos trastornos o enfermedades adicionales.</p> <p>La comorbilidad también implica que hay una interacción entre las dos enfermedades que puede empeorar la evolución de ambas.</p>	
OPERACIONALIZACION	Siendo que las enfermedades crónico degenerativas con más prevalencia de interacción con otros trastornos como Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus, se observara si su presencia y/o mal control disminuye la supervivencia del injerto renal.	
DIMENSIONES	Control de hipertensión arterial	Control de diabetes mellitus
INDICADORES	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cifras de presión arterial.</li> <li>- Apego al tratamiento antihipertensivo</li> <li>- Signos de alarma de hipertensión arterial</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Apego al tratamiento hipoglucemiante.</li> <li>- Dieta.</li> <li>- Niveles de glucosa</li> </ul>
UNIDAD DE MEDIDA	Porcentaje	Porcentaje
VALORES	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Muy bueno: 80% o más.</li> <li>- Aceptable : 79-65%</li> <li>- Malo: 64% o menos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Muy bueno: 80% o más.</li> <li>- Aceptable : 79-65%</li> <li>- Malo: 64% o menos</li> </ul>

VARIABLE	Peso corporal		
TIPO DE VARIABLE	Cuantitativa		
DEFINICION CONCEPTUAL	La Medicina toma el peso corporal del individuo como referencia del desarrollo y estado de salud del organismo humano. La relación peso y talla, en este sentido, es clave para constatar si el individuo se encuentra dentro de sus niveles normales. Del mismo modo, el peso es una medida de referencia en procesos de desnutrición, así como el aumento de peso puede constituir obesidad que causan un sin número de complicaciones como enfermedades cardiovasculares		
OPERACIONALIZACION	La relación peso y talla, es clave para constatar si el individuo se encuentra dentro de sus niveles normales, ya que un aumento de este con lleva a un sin número de complicaciones como enfermedades cardiovasculares, sin mencionar que el paciente trasplantado renal ya se encuentra en riesgo por su comorbilidad y tratamiento.		
DIMENSIONES	Peso en kg y talla en metros	Índice de masa corporal	Circunferencia abdominal
INDICADORES	Bacula	Fórmula: peso (kg) / [estatura (m)] <sup>2</sup>	Cinta métrica
UNIDAD DE MEDIDA	Kg/cm	Kg/cm	cm
VALORES	Bajo peso Normal Sobrepeso Obeso	IMC Por debajo de 18.5 18.5 – 24.9 25.0 – 29.9 30.0 o más	Circunferencia recomendada: < 80cm en mujeres. Circunferencia recomendada: < 90cm en hombres.

## 8. Referencias Bibliográficas

1. Lucas, M. F., Sánchez, J. L., Miranda, B., & Matesanz, R. Adhesión al tratamiento en pacientes receptores de trasplante renal. Estudio multicéntrico español. *Nefrología*. 1998; 18(4).



2. Arias, M. Cotorruelo, J. G. Escallada, R. De Francisco, A. L. M., González, M., Morales, P., et al. Pérdida del injerto renal a largo plazo. *Nefrología*. 1996; 16(Supl 2).
3. Ticona-Garrón, A. B., Álvarez-Rangel, L. E., Jiménez-Domínguez, A., Cruz-Santiago, J., Medina-Uicab, C., Meza-Jiménez, G., et al. Supervivencia del paciente e injerto renal al año de trasplante de donante fallecido; comparación con resultados de donante vivo. *Revista Mexicana de urología*. 2010; 70(6), 347-353.
4. Hernandez D. y Gonzale-Posada J. M. Evidencias en la inmunosupresión de mantenimiento en el trasplante renal. *Nefrología*. 2005; 25(4).
5. Barquero Ruano, R. M., Checa Barambio, E., & Rodríguez Peña, J. Mala adherencia al tratamiento inmunosupresor de un paciente trasplantado renal. *Revista de la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica*. 2010 oct/dic; 13(4), 267-269.
6. Durán Muñoz, M. I., Lope Andrea, T., Jurado, P., Chicharro Chicharro, M. C., & Matilla Villar, E. Adherencia al tratamiento inmunosupresor en el paciente adulto con trasplante renal. *Enfermería Nefrológica*. 2012 oct/dic; 15(4), 300-305.
7. Poblete, H., Toro, J., Nicovani, V., Cevallos, M., & Orriols, M. Sobrevida del injerto en los primeros 100 trasplantes renales del Hospital Carlos van Buren. *Revista médica de Chile*. 2001; 129(7), 763-772.
8. Felipe, C., Oppenheimer, F., & Plaza, J. J. Trasplante renal de vivo: una opción terapéutica real. *Nefrología*. 2000; 1, 8-21.
9. García-García, G., Harden, P., & Chapman, J. El papel global del trasplante renal. *Nefrología (Madrid)*. 2012; 32(1), 1-6.
10. Martín, P., & Errasti, P. Trasplante renal. In *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. 2006 agosto; (Vol. 29, pp. 79-91). Gobierno de Navarra. Departamento de Salud.
11. Kälble, T., Alcaraz, A., Budde, K., Humke, U., Karam, G., Lucan, M., ... & Süsal, C. Guía clínica sobre el trasplante renal. *European Association of Urology*. 2010; 14.
12. Crespo Barrio, M., Esforzado Armengol, N., RicartBrulles, M. J., & Oppenheimer Salinas, F. Resultados a largo plazo del trasplante renal de donante vivo: Supervivencia de injerto y receptor. *Archivos Españoles de Urología (Ed. impresa)*. 2005; 58(6), 537-542.
13. Pérez-Flores, I., Sánchez-Fructuoso, A., Marcén, R., Fernández, A., Lucas, M. F., & Teruel, J. L. Manejo del injerto renal fallido. Nefrectomía versus embolización. *Nefrología*. 2009, 29.
14. Sadaba, B. Monitorización y efectos secundarios de los inmunosupresores en el trasplante. In *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. 2006 agosto; (Vol. 29, pp. 207-218).
15. Chisholm MA, Lance CE, Williamson GM, Mulloy LL. Development and validation of the immunosuppressant therapy adherence instrument (ITAS). *Patient Educ Couns*. 2005; 59:13-20.

## 9. Anexos

### 9.1. Anexo 1

Instrumento de estudio constituido por tres apartados: I) Aspectos demográficas de la población, II) Conocimiento y actitudes con respecto a la medicación y III) Adhesión al tratamiento, preguntas cerradas y la mayoría dicotómicas, utilizándose escalas cualitativas para recoger información compleja. (1)



**UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MORELOS  
FACULTAD DE ENFERMERIA**



**Título de proyecto: NIVEL DE ADHERENCIA A LA TERAPIA  
INMUNOSUPRESORA Y SU INFLUENCIA EN LA SUPERVIVENCIA DEL  
INJERTO RENAL.**

#### Seccion I.

A1.Fecha de hoy:

A2.Altura en metros:

A3.Peso en kilos:

A4. Circunferencia abdominal en cm:

A4.Fecha de nacimiento:

A5. ¿Cuánto tiempo hace que se le ha trasplantado el riñón?

1. 1 año
2. Más de 1 año y menos de 5 años
3. Más de 5 años

#### Sección II

B1. Distrito postal donde vive ahora:

B2. Escriba el número de personas, incluyéndose usted, que viven en su casa:

B3. Edad: \_\_\_\_\_ años.

B4. Sexo:

1. Femenino
2. Masculino

B5. Estado civil:

1. Soltero/a
2. Casado/a
3. Viudo/a
4. Separado/a
5. Divorciado/a
6. Otro. Especificar:

### Sección III

C1. Creo que la explicación recibida sobre los beneficios de la medicación para el trasplante fue:

1. Muy deficiente
2. Insuficiente
3. Suficiente
4. Excesiva

C2. Creo que la explicación recibida sobre otros efectos de la medicación fue:

1. Muy deficiente
2. Insuficiente
3. Suficiente
4. Excesiva

C3. Creo que la información recibida sobre las horas del día a las que debo tomar la medicación para el trasplante: No se entiende

1. Se entiende mal
2. Se entiende
3. Es muy fácil de entender

C4. ¿Sabe cuáles son las medicinas para evitar el rechazo (inmunosupresores)?

1. Sí
2. No

C5. ¿Sabe para qué toma cada una de las medicinas que el médico le ha recetado para el trasplante?

1. Sí
2. No
3. Alguna

C6. ¿Sabe o tiene apuntado en un papel el nombre de cada medicamento que tiene que tomar para el trasplante?

1. Sí

2. No

C7. ¿Sabe o tiene apuntado en un papel la cantidad exacta de cada medicamento que tiene que consumir en cada toma del día?

1. Sí
2. No

C8. ¿Cómo recuerda las horas a las que debe tomar la medicación?

1. De memoria.
2. Mirando las instrucciones que le dio el médico.
3. Mirando un horario hecho por mí.
4. Preguntando a un familiar o a un acompañante.

C9. ¿Si olvida las horas a las que debe de tomar las medicinas para el trasplante, consulta usted con el médico?

1. Sí
2. No
3. Nunca me ha sucedido

C10. ¿Qué importancia tiene para usted tomar la medicación para el trasplante? (Entre 0 y 10, tache con una X sólo uno de los círculos) (0 indica ninguna: 10 indica muchísima)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

C11. ¿Qué importancia tiene para usted tomar la medicación para el trasplante en el horario mandado? (Entre 0 y 10, tache con una X sólo uno de los círculos) (0 indica ninguna: 10 indica muchísima)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

C12. ¿Qué hace cuando alguna de las medicinas para el trasplante le sienta mal?

1. Nunca me ha pasado
2. La sigo tomando
3. La dejo de tomar sin decírselo al médico
4. Lo consulto con el médico y sigo sus instrucciones
5. Dejo de tomarla y se lo digo al médico sólo si me pregunta

#### Sección IV

D1. ¿Tomó ayer sus medicinas para el trasplante?

1. Sí, todas
2. Olvidé una o varias tomas de una de las medicinas

3. Olvide una o varias tomas de más de una de las medicinas
4. No, ninguna

D2.¿Qué tipo de medicinas olvidó tomar ayer?

1. Ninguna
2. Medicinas para el rechazo (inmunosupresores)
3. Otras
4. Todas

D3.¿Ha dejado de tomar alguna de las medicinas para el trasplante? (DURANTE LA ULTIMA SEMANA)

1. Nunca
2. Una toma de una o varias medicinas un día
3. Un día completo
4. Una toma de una o varias medicinas más de un día
5. Varios días completos
6. Siempre

D4.¿Qué tipo de medicación ha dejado de tomar con más frecuencias? (DURANTE LAULTIMASEMANA)

1. Ninguna
2. Medicinas para el rechazo (inmunosupresores)
3. Otras
4. Todas

D5.¿Ha dejado de tomar alguna de las medicinas para el trasplante) (DURANTE ELULTIMO MES)

1. Nunca
2. Un día
3. Más de un día pero menos de 5
4. Más de 5 días pero menos de 10
5. Más de 10 días pero no todos los del mes
6. Sí, siempre

D6.¿Qué tipo de medicación ha dejado de tomar con más frecuencia? (DURANTE ELULTIMO MES)

1. Ninguna
2. Medicinas para el rechazo (inmunosupresores)
3. Otras
4. Todas

D7. ¿Por término medio, ha dejado de tomar alguna de las medicinas para su trasplante? (DURANTE LOS ULTIMOS TRES MESES)

1. No, nunca
2. Entre 1 y 6 veces
3. Entre 6 y 12 veces
4. Más de 12 veces pero no siempre
5. Sí, siempre

D8. ¿Qué tipo de medicación ha dejado de tomar con más frecuencia? (DURANTE LOS ULTIMOS TRES MESES)

1. Ninguna
2. Medicinas para el rechazo (inmunosupresores)
3. Otras
4. Todas

D9. ¿En general, usted piensa que sigue las instrucciones que el médico le dio para la medicación del trasplante)

1. Sí
2. No

D10. ¿Cuál es la razón más frecuente por la que no se ha tomado todas o alguna de las medicinas?

1. No tengo razones, siempre tomo las medicinas
2. Me olvido
3. No creo que sean necesarias
4. Me sientan mal
5. Me cambian el aspecto físico
6. Me canso de tomarlas

## Sección V

Interrogantes anexadas al instrumento de estudio.

E1. De acuerdo a su plan de dieta, la ingesta de líquidos recomendada es empleada al pie de la letra.

1. SI
2. NO

E2. Lleva buen control de su peso?

1. SI
2. NO

E3. Realiza alguna actividad física, que sea recomendada por personal de trasplantes?

1. Siempre
2. A veces

3. Nunca

E4. Presenta alguna enfermedad por la que tenga que tomar medicamento?

1. SI
2. NO
3. ¿Cuál? \_\_\_\_\_

E5. Lleva buen control de su enfermedad por la que toma medicamento? (hipertensión arterial, Diabetes Mellitus)

1. SI
2. NO

E6. De padecer hipertensión arterial, se toma la presión arterial periódicamente?

1. SI
2. NO

E7. Conoce los valores normales en la que debe encontrarse su presión arterial.

1. SI
2. NO
3. ¿Cuál? \_\_\_\_\_

E8. De padecer diabetes mellitus, conoce sus niveles de azúcar en sangre?

1. SI
2. NO

## 9.2. Anexo 2

### **Escala de adherencia al tratamiento inmunosupresor (ITAS)**

- 1.** En los últimos 3 meses ¿con qué frecuencia olvido tomar la medicación inmunosupresora?
- 2.** En los últimos 3 meses ¿con que frecuencia descuidó tomar los inmunosupresores
- 3.** En los últimos 3 meses ¿con que frecuencia dejó de tomar sus medicamentos inmunosupresores porque se encontraba peor?
- 4.** En los últimos 3 meses ¿con que frecuencia dejó de tomar sus medicamentos inmunosupresores por los motivos que fuese?

Las posibles respuestas de son:

- A.** Nunca
- B.** A veces (menos del 20% de las veces)
- C.** Con frecuencia (entre el 20% y el 50% de las veces)
- D.** Más de la mitad de las veces

Chisholm MA, Lance CE, Williamson GM, Mulloy LL. Development and validation of the immunosuppressant therapy adherence instrument (ITAS). Patient Educ Couns. 2005; 59:13-20



### 9.3. Anexo 3

#### **Escala de barrera para la adherencia al tratamiento inmunosupresor (ITBS)**

- 1.** Tengo que tomar los medicamentos inmunosupresores demasiadas veces al día
- 2.** Tengo que tomar demasiadas cápsulas o pastillas de los medicamentos inmunosupresores en una sola vez
- 3.** No podría asegurar que los medicamentos inmunosupresores me estén ayudando
- 4.** Me salto dosis de los medicamentos inmunosupresores cuando voy de viaje
- 5.** Me salto dosis de los medicamentos inmunosupresores cuando estoy deprimido
- 6.** No estoy seguro de cómo debo tomar los medicamentos inmunosupresores
- 7.** No entiendo cuando tengo que tomar los medicamentos inmunosupresores
- 8.** Con frecuencia se me acaban o me quedo sin medicamentos inmunosupresores
- 9.** Me resulta difícil acordarme de tomar los medicamentos inmunosupresores
- 10.** Me salto una dosis, cuando creo que tengo efectos secundarios de los medicamentos inmunosupresores
- 11.** A veces me salto una dosis de los medicamentos inmunosupresores cuando me siento bien
- 12.** Me salto dosis de los medicamentos inmunosupresores cuando salgo de la rutina

#### Las posibles respuestas son:

- A.** Completamente de acuerdo
- B.** De acuerdo
- C.** Normal
- D.** En desacuerdo
- E.** Completamente en desacuerdo

## 9.4. Anexo 4

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MORELOS  
FACULTAD DE ENFERMERIA  
CONSENTIMIENTO INFORMADO**

---

**Título de proyecto: NIVEL DE ADHERENCIA A LA TERAPIA  
INMUNOSUPRESORA Y SU INFLUENCIA EN LA  
SUPERVIVENCIA DEL INJERTO RENAL.**

Estimado(a) Señor/Señora:

**Introducción/Objetivo:**

La inmunosupresión es una de tantas medidas importantes para la supervivencia del injerto renal y su cumplimiento primario y de mantenimiento es crucial para la sobrevida del injerto a largo plazo; ya que existe evidencia y relación de la pérdida del injerto con la poca adherencia al tratamiento inmunosupresor, sin mencionar si existe riesgo inmunológico del paciente.

El alumno y autor del presente estudio de investigación de la Facultad de Enfermería Yaneli Mariel Lopez Villalobos y en conjunto con el Hospital IMT donde labora actualmente, está realizando un proyecto de investigación. El objetivo del estudio es conocer de alguna manera si la población de trasplantados atendidos en esta clínica se encuentran apegados a su tratamiento y a las recomendaciones médicas para la sobrevida del injerto renal, además de ser un requisito para titulación de Posgrado en Atención al Adulto en Estado Crítico. El estudio se está realizando en el Hospital Privado de alta especialidad “Hospital IMT”.

**Procedimientos:**

Si Usted acepta participar en el estudio, ocurrirá lo siguiente:

Le haremos algunas preguntas acerca de cómo se apega a las recomendaciones médicas de acuerdo a su trasplante, así como su control y manejo de ciertas enfermedades padecidas si las hubiese, como por ejemplo ¿Ha dejado de tomar alguna de las medicinas para el trasplante? (DURANTE LA ULTIMA SEMANA) y cuestiones generales acerca de dieta, como por ejemplo “De acuerdo a su plan de dieta, la ingesta de líquidos recomendada es empleada al pie de la letra?”

El cuestionario tendrá una duración aproximada de 10 a 15 minutos, la cual podrá ser llenada en la consulta externa justo antes de su consulta. Le aclaramos que dicho cuestionario será realizada por personal de la investigación.

**Beneficios:** Usted no recibirá un beneficio directo si no indirecto por su participación en el estudio, ya que al participar, estará colaborando con el Hospital IMT para conocer el nivel de adherencia terapéutica y así este toma medidas preventivas de acuerdo a los resultados en sus trasplantados renales.

**Confidencialidad:** Toda la información que Usted nos proporcione para el estudio será de carácter estrictamente confidencial, será utilizada únicamente por el equipo de investigación del proyecto y no estará disponible para ningún otro propósito. Usted quedará identificado(a) con un número y no con su nombre. Los resultados de este estudio serán publicados con fines científicos, pero se presentarán de tal manera que no podrá ser identificado(a).

**Riesgos Potenciales/Compensación:** Los riesgos potenciales que implican su participación en este estudio son mínimos. Si alguna de las preguntas le hicieran sentir un poco incómodo(a), tiene el derecho de no responderla. Usted no recibirá ningún pago por participar en el estudio, y tampoco implicará algún costo para usted

**Participación Voluntaria/Retiro:** La participación en este estudio es absolutamente voluntaria. Usted está en plena libertad de negarse a participar o de retirar su participación del mismo en cualquier momento. Su decisión de participar o de no participar no afectará de ninguna manera en su atención en el Hospital IMT.

**Números a Contactar:** Si usted tiene alguna pregunta, comentario o preocupación con respecto al proyecto, por favor comuníquese con el/la investigador/a) responsable del proyecto: Yaneli Mariel Lopez Villalobos al siguiente número de teléfono (777)3126669 ext: 115 en un horario de 16:00 a 20:00 de lunes a sábado.

Si usted acepta participar en el estudio, le entregaremos una copia de este documento que le pedimos sea tan amable de firmar.

**Consentimiento para su participación en el estudio**

Su firma indica su aceptación para participar voluntariamente en el presente estudio

<b>Nombre del participante</b>	<b>Firma</b>	<b>Fecha</b>
<b>Nombre del investigador</b>	<b>Firma</b>	<b>Fecha</b>





Cuernavaca Mor, a 12 de Diciembre del 2018

DRA. CLARA IRENE HERNANDEZ MARQUEZ  
JEFE DE POSGRADO  
P R E S E N T E

Por este medio, me permito informar a usted el dictamen de los **votos aprobatorios** de la tesis titulada: **NIVEL DE ADHERENCIA A LA TERAPIA INMUNOSUPRESORA Y SU INFLUENCIA EN LA SUPERVIVENCIA DEL INJERTO RENAL.** trabajo que presenta el C. **YANELI MARIEL LOPEZ VILLALOBOS** quien cursó el **POSGRADO: ESPECIALIDAD EN ENFERMERÍA OPCIÓN TERMINAL: ATENCIÓN AL ADULTO EN ESTADO CRÍTICO** en la Facultad de Enfermería de la UAEM.

Lo anterior con la finalidad de continuar con los trámites administrativos correspondientes para la presentación de su examen de grado.

A T E N T A M E N T E

VOTOS APROBATORIOS			
COMISIÓN REVISORA	APROBADO	CONDICIONADA A QUE SE MODIFIQUEN ALGUNOS ASPECTOS*	SE RECHAZA*
DRA. EDITH RUTH ARIZMENDI JAIME			
M.E MA. DEL SOCORRO FAJARDO SANTANA			
MAC ALMA ROSA MORALES PÉREZ			
DRA. ABIGAIL FERNÁNDEZ SÁNCHEZ			
M.E. BEATRIZ LIZBETH RODRÍGUEZ BAHENA			

\*En estos casos deberá notificar al alumno el plazo dentro del cual deberá presentar las modificaciones o la nueva investigación (no mayor a 30 días).





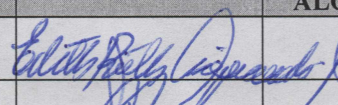
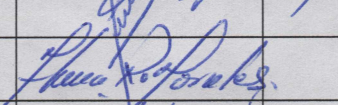
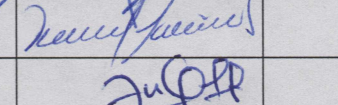
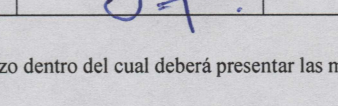

Cuernavaca Mor, a 12 de Diciembre del 2018

**DRA. CLARA IRENE HERNANDEZ MARQUEZ**  
**JEFE DE POSGRADO**  
**P R E S E N T E**

Por este medio, me permito informar a usted el dictamen de los **votos aprobatorios** de la tesis titulada: **NIVEL DE ADHERENCIA A LA TERAPIA INMUNOSUPRESORA Y SU INFLUENCIA EN LA SUPERVIVENCIA DEL INJERTO RENAL.** trabajo que presenta el C. **YANELI MARIEL LOPEZ VILLALOBOS** quien cursó el **POSGRADO: ESPECIALIDAD EN ENFERMERÍA OPCIÓN TERMINAL: ATENCIÓN AL ADULTO EN ESTADO CRÍTICO** en la Facultad de Enfermería de la UAEM.

Lo anterior con la finalidad de continuar con los trámites administrativos correspondientes para la presentación de su examen de grado.

**A T E N T A M E N T E**

VOTOS APROBATORIOS			
COMISIÓN REVISORA	APROBADO	CONDICIONADA A QUE SE MODIFIQUEN ALGUNOS ASPECTOS*	SE RECHAZA*
DRA. EDITH RUTH ARIZMENDI JAIME			
M.E MA. DEL SOCORRO FAJARDO SANTANA			
MAC ALMA ROSA MORALES PÉREZ			
DRA. ABIGAIL FERNÁNDEZ SÁNCHEZ			
M.E. BEATRIZ LIZBETH RODRÍGUEZ BAHENA			

\*En estos casos deberá notificar al alumno el plazo dentro del cual deberá presentar las modificaciones o la nueva investigación (no mayor a 30 días).