



Casa abierta al tiempo



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA**

**UNIDAD XOCHIMILCO**

**DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD**

**DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS**

**Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica**

*Informe de conclusión de servicio social:*

**LA INTERVENCIÓN DEL FARMACÉUTICO EN LA ADHERENCIA A LA  
TERAPIA INMUNOSUPRESORA EN PACIENTES DE TRASPLANTE RENAL  
DEL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “IGNACIO CHÁVEZ”**

**Lugar de realización**

Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

**Periodo**

19/08/2024 - 19/02/2025

**Presenta**

Rafael Carranza Carranza

**Asesor interno**

Dra. Karina Sánchez Herrera

No. económico: 29037

UAM Xochimilco

**Asesor externo**

Mtra. Ingrid Gutiérrez Villegas

Ced. Prof. 7775655

Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio  
Chávez”

# ÍNDICE

<b>1. Introducción</b> .....	4
<b>2. Marco teórico</b> .....	5
<b>2.1 Fisiología del riñón</b> .....	5
<b>2.2 Lesión Renal Aguda</b> .....	6
<b>2.3 Enfermedad Renal Crónica (ERC)</b> .....	7
<b>2.4 Terapias de reemplazo renal</b> .....	8
<b>2.5 Estadísticas de trasplantes</b> .....	9
<b>2.6 Inmunología e inmunosupresión en el trasplante renal</b> .....	10
<b>2.7 Procesos Inmunológicos del Trasplante</b> .....	11
<b>2.8 Medicamentos Inmunosupresores</b> .....	11
<b>2.9 Terapia con Tacrolimus</b> .....	12
<b>2.10 Mecanismo de Acción</b> .....	12
<b>2.11 Administración y monitoreo</b> .....	14
<b>2.12 Efectos adversos</b> .....	14
<b>2.13 Adherencia terapéutica e importancia</b> .....	15
<b>2.14 Métodos para evaluar la adherencia</b> .....	16
<b>2.15 Estrategias para mejorar la adherencia</b> .....	17
<b>3. Planteamiento del problema</b> .....	18
<b>4. Justificación</b> .....	19
<b>5. Objetivo general</b> .....	19

<b>6. Objetivos específicos .....</b>	<b>20</b>
<b>7. Metodología.....</b>	<b>20</b>
<b>7.1 Diseño del estudio .....</b>	<b>20</b>
<b>7.2 Población de estudio.....</b>	<b>20</b>
<b>7.3 Colección de datos y evaluación de la adherencia por método indirecto.....</b>	<b>21</b>
<b>7.4 Colección de datos y evaluación de la adherencia por método directo.....</b>	<b>22</b>
<b>7.5 Evaluación de la adherencia mediante método mixto .....</b>	<b>23</b>
<b>7.6 Estrategias de apoyo para la adherencia .....</b>	<b>23</b>
<b>7.7 Análisis estadístico .....</b>	<b>24</b>
<b>8. Resultados y discusión .....</b>	<b>25</b>
<b>9. Conclusión.....</b>	<b>35</b>
<b>10. Referencias.....</b>	<b>36</b>
<b>11. Anexos .....</b>	<b>43</b>

## 1. Introducción

El trasplante renal es actualmente una de las principales alternativas terapéuticas para los pacientes con enfermedad renal crónica en estadio terminal, ya que mejora tanto la supervivencia como la calidad de vida. Sin embargo, para alcanzar resultados favorables a largo plazo, es indispensable una adherencia estricta al tratamiento inmunosupresor, el cual previene el rechazo del injerto y mantiene la función renal. La falta de adherencia representa un problema clínico relevante, ya que se ha asociado con un mayor riesgo de complicaciones, hospitalizaciones, pérdida del injerto e incluso mortalidad (Durán Muñoz et al., 2012).

Diversos factores pueden influir en el cumplimiento terapéutico, incluyendo el tiempo postrasplante, el olvido, los efectos adversos del tratamiento, la falta de información, así como aspectos sociales y psicológicos. Estudios recientes han reportado tasas de adherencia variables en pacientes trasplantados, ubicándose en algunos casos por debajo del 60 % (De Medeiros et al., 2022). Esto evidencia la necesidad de implementar estrategias de apoyo complementarias que fortalezcan el seguimiento farmacoterapéutico.

En este sentido, las intervenciones farmacéuticas —como la educación estructurada, el monitoreo del tratamiento y el acompañamiento continuo— han sido propuestas como herramientas efectivas para mejorar la adherencia. Si bien la evidencia en algunos contextos aún es limitada, diversos análisis sugieren que este tipo de estrategias puede aumentar tanto la toma correcta de medicamentos como la persistencia en el tratamiento a largo plazo (Mellon et al., 2022).

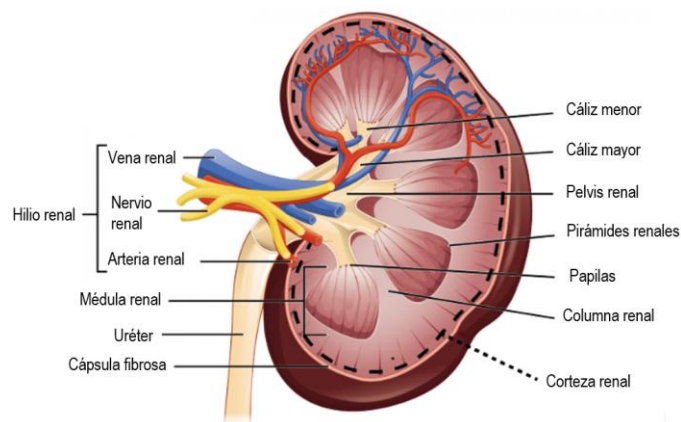
El presente estudio tuvo como objetivo evaluar el impacto de las intervenciones farmacéuticas en pacientes con trasplante renal, mediante entrevistas estructuradas y cuestionarios validados, para determinar si estas estrategias contribuyen a mejorar la adherencia al tratamiento inmunosupresor. La adherencia fue analizada a través de métodos de evaluación directa, indirecta y combinada.

## 2. Marco teórico

### 2.1 Fisiología del riñón

El riñón cumple funciones esenciales para el equilibrio homeostático en el organismo humano. Su principal responsabilidad es filtrar la sangre para eliminar productos de desecho metabólico, toxinas y exceso de líquidos, formando la orina. Además, regula el equilibrio ácido-base y el volumen de líquidos corporales, y desempeña un papel en la producción de hormonas como la eritropoyetina, que estimula la producción de glóbulos rojos, y el calcitriol, que participa en la homeostasis del calcio (Figura 1).

El riñón involucra el monitoreo y la regulación constante de distintos factores como los gases oxígeno y dióxido de carbono, nutrientes, hormonas, sustancias orgánicas e inorgánicas, etc., con lo cual las concentraciones de estas sustancias en los líquidos corporales permanecen sin cambios dentro de ciertos límites, a pesar de las variaciones en el medio interno o externo (Aranalde et al., 2015).



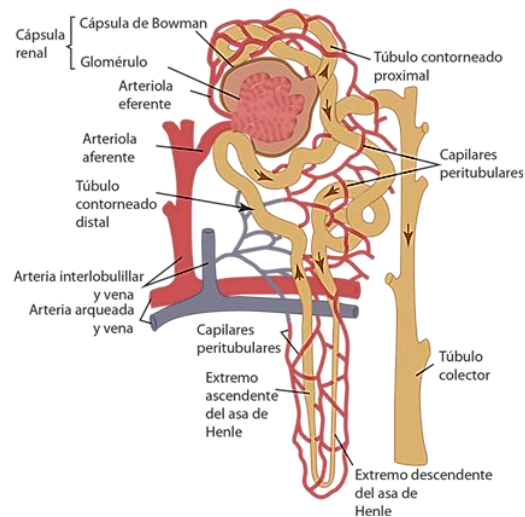
**Figura 1.** Anatomía renal

*Elaborado a partir de: Biga et al. (2019)*

La unidad funcional del riñón es la nefrona, que consta de un corpúsculo renal y un sistema tubular especializado para filtrar el plasma sanguíneo, reabsorber sustancias esenciales y secretar desechos (Figura 2).

Uno de los principales parámetros para evaluar la función renal es la tasa de filtrado glomerular (TFG), la cual, representa el volumen de plasma que es filtrado por los glomérulos renales por unidad de tiempo (Carracedo y Ramírez, 2024).

En promedio, cada riñón contiene un millón de nefronas, que filtran alrededor de 180 litros de plasma al día. De este volumen, solo 1.5 litros son excretados como orina debido a la eficiente capacidad de reabsorción de los túbulos renales.



**Figura 2.** Nefrona: unidad funcional renal

*Obtenido de: Thibodeau & Patton, (1996)*

Sin embargo, la función renal tiende a deteriorarse de manera “natural” con la edad, disminuyendo aproximadamente 10 ml/min por década en la tasa de filtración glomerular (TFG) después de los 40 años (Cabrera et al., 2024). Este proceso puede verse acelerado por diversos factores como la hipertensión, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares y el uso prolongado de ciertos medicamentos nefrotóxicos, los cuales contribuyen al daño progresivo del parénquima renal. Estas condiciones predisponen al riñón a eventos de disfunción aguda, como la lesión renal aguda (LRA), especialmente en pacientes con función renal previamente comprometida.

## 2.2 Lesión Renal Aguda

La lesión renal aguda es un síndrome clínico caracterizado por una disminución rápida y generalmente reversible de la función renal. Esta condición resulta en la

acumulación de productos nitrogenados en la sangre y alteraciones en el equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base (Kellum, Lameire, & Aspelin, 2021). La LRA puede clasificarse en tres categorías principales según su etiología:

Prerrenal: Causada por una perfusión renal inadecuada, a menudo debido a hipovolemia, insuficiencia cardíaca o sepsis (Malkina, 2024).

Renal: Resultante de daño directo al parénquima renal, como en el caso de necrosis tubular aguda o glomerulonefritis (Malkina, 2024).

Posrenal: Provocada por obstrucción del tracto urinario, como en casos de hiperplasia prostática benigna o cálculos renales (Malkina, 2024).

Si se detecta y trata a tiempo, la función renal puede recuperarse completamente. Sin embargo, en casos graves o prolongados, la LRA puede evolucionar a enfermedad renal crónica (Mayo Clinic, 2023).

### **2.3 Enfermedad Renal Crónica (ERC)**

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como la presencia de daño renal o disminución de la TFG por debajo de 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> durante al menos tres meses, independientemente de la causa (IMSS, 2019). Es un proceso progresivo e irreversible, que conlleva a la pérdida gradual de la función renal, aumentando el riesgo de enfermedades cardiovasculares y mortalidad prematura. Factores como la hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia y el envejecimiento son las principales causas de ERC y están estrechamente relacionadas con su progresión.

La clasificación de la ERC según las guías KDIGO 2024 establece cinco estadios, dependiendo de la TFG (Tabla 1). En los estadios iniciales (G1 y G2), la función renal puede mantenerse cercana a la normalidad, aunque con evidencia de daño renal, como la microalbuminuria. A partir del estadio G3, la TFG disminuye significativamente, acompañado de complicaciones como hipertensión y alteraciones metabólicas. El estadio G5, conocido como insuficiencia renal crónica

terminal (IRCT), requiere intervención mediante terapias de reemplazo renal o trasplante (KDIGO, 2024).

**Tabla 1.** Clasificación por estadios del riesgo de ERC según la TFG y Albuminuria

Filtrado glomerular Categorías, descripción y rangos (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )			Albuminuria		
			Categorías, descripción y rangos		
			A1	A2	A3
			Normal a ligeramente elevada	Moderadamente elevada	Gravemente elevada
G1	Normal o elevado	≥ 90			
G2	Ligeramente disminuido	60-89			
G3a	Ligera a moderadamente disminuido	45-59			
G3b	Moderada a gravemente disminuido	30-44			
G4	Gravemente disminuido	15-29			
G5	Fallo renal	< 15			

Significado de colores: ■ riesgo bajo, ■ riesgo moderadamente aumentado, ■ riesgo alto, ■ riesgo muy alto

*Elaborado a partir de: (Kidney Disease: Improving Global Outcomes [KDIGO], 2024)*

En México, la prevalencia de la enfermedad renal crónica (ERC) en estadios avanzados es significativa, especialmente entre la población de edad avanzada. Según un análisis basado en el estudio Global Burden of Disease 2021, la prevalencia de la ERC en México en 2021 fue de aproximadamente 9184.9 por 100,000 habitantes. Las complicaciones asociadas incluyen anemia, alteraciones del metabolismo fosfo-cálcico y acidosis metabólica, lo que incrementa la morbilidad y mortalidad cardiovascular (Gómez Carracedo, Arias Muñana y Jiménez Rojas, 2007).

A diferencia de la LRA, la ERC no es reversible y puede llevar a la necesidad de terapias de reemplazo renal, como la diálisis o el trasplante renal.

## 2.4 Terapias de reemplazo renal

Las terapias de reemplazo renal son intervenciones indispensables para pacientes con IRCT. Entre las principales opciones se encuentran la diálisis peritoneal, la hemodiálisis y el trasplante renal (Valdenebro et al., 2020).

La diálisis peritoneal utiliza la membrana peritoneal como filtro semipermeable para eliminar toxinas y exceso de líquidos de la sangre. Se administra mediante un

catéter peritoneal y tiene dos modalidades principales: diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) y diálisis peritoneal automatizada (DPA). Esta última se realiza generalmente durante la noche mediante una máquina cicladora (Bajo Rubio et al., 2023). Aunque es menos invasiva que la hemodiálisis, presenta complicaciones como peritonitis, hernias abdominales y fugas del líquido dializante (Ponz Clemente & Betancourt Castellanos, 2023).

La hemodiálisis, por su parte, utiliza una máquina que extrae sangre del cuerpo, la filtra a través de una membrana artificial y la devuelve libre de toxinas. Este procedimiento se realiza generalmente en sesiones de cuatro horas, tres veces por semana. Sin embargo, presenta riesgos como infecciones del acceso vascular, hipotensión y complicaciones cardiovasculares (Hidalgo-Blanco et al., 2023).

El trasplante renal es considerado el tratamiento más efectivo para los pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT). Este procedimiento requiere una compatibilidad inmunológica estricta entre el donante y el receptor para reducir el riesgo de rechazo (López-Hoyos et al., 2023). A diferencia de las terapias de diálisis, el trasplante renal ofrece beneficios significativos, como una mayor supervivencia y la reducción de complicaciones cardiovasculares y metabólicas asociadas con la insuficiencia renal crónica.

## **2.5 Estadísticas de trasplantes**

En el proceso de trasplante, se reemplaza el riñón dañado por uno sano, proveniente de un donante vivo o fallecido. Los riñones de donantes vivos tienen una mayor tasa de éxito debido a la menor isquemia del órgano y a la posibilidad de una mejor compatibilidad. Sin embargo, la mayoría de los trasplantes provienen de donantes cadavéricos (García-García et al., 2022).

En México, se realizan aproximadamente 2,524 trasplantes renales anuales, con una tendencia ascendente en los últimos años gracias a los programas de donación y a la mejora en las técnicas quirúrgicas, como se observa en la Figura 3. A nivel mundial, el número de trasplantes renales supera los 100,000 procedimientos al año (Global Observatory on Donation and Transplantation, 2023).

Los receptores de trasplantes renales deben cumplir criterios estrictos de selección, que incluyen la ausencia de infecciones activas, neoplasias no controladas y enfermedades cardiovasculares graves. Además, la compatibilidad HLA (antígenos leucocitarios humanos) entre el donante y el receptor es fundamental para reducir el riesgo de rechazo (Morales y Martínez, 2021).



**Figura 3.** Número anual de trasplantes de riñón en México y desglose según los procedentes de donador fallecido y de donador vivo, en el período 2007-2018

*Obtenido de: Argüero-Sánchez, Sánchez-Ramírez, & Olivares-Durán, (2020)*

El éxito del trasplante se mide no solo por la supervivencia del injerto, sino también por la calidad de vida del paciente. Las tasas de supervivencia a cinco años después del trasplante son del 81%, mientras que para los pacientes que permanecen en diálisis, esta cifra es del 51% (Gómez Carracedo, Arias Muñana y Jiménez Rojas, 2007).

## 2.6 Inmunología e inmunosupresión en el trasplante renal

El éxito de un trasplante renal depende en gran medida de evitar el rechazo inmunológico del órgano por parte del receptor. Antes del trasplante, se llevan a cabo pruebas de compatibilidad como la tipificación HLA (Antígenos Leucocitarios Humanos) y la prueba cruzada. La tipificación HLA busca encontrar la mayor compatibilidad entre los antígenos del donante y el receptor, mientras que la prueba cruzada se utiliza para detectar la presencia de anticuerpos preformados en el receptor que podrían reaccionar contra el injerto.

La evaluación de anticuerpos es de suma importancia en este proceso. Los anticuerpos citotóxicos pueden provocar un rechazo inmediato del injerto, conocido como rechazo hiperagudo. La tasa de anticuerpos citotóxicos y la tasa de panel reactivo (PRA) son medidas importantes que ayudan a determinar el riesgo de rechazo (Morales y Martínez, 2021).

### **2.7 Procesos Inmunológicos del Trasplante**

El rechazo del trasplante renal es una respuesta inmunitaria del receptor contra el órgano trasplantado, identificándolo como un cuerpo extraño. Este rechazo se clasifica en tres tipos principales:

1. Rechazo hiperagudo: Ocurre minutos u horas después del trasplante y está mediado por anticuerpos preexistentes contra el órgano donado.
2. Rechazo agudo: Se manifiesta dentro de los primeros meses y es causado principalmente por linfocitos T citotóxicos que atacan el injerto.
3. Rechazo crónico: Es una respuesta inflamatoria progresiva que daña gradualmente el injerto y puede ocurrir años después del trasplante (Morales y Martínez, 2021).

### **2.8 Medicamentos Inmunosupresores**

La terapia farmacológica inmunosupresora, es crucial para el éxito a largo plazo de un trasplante renal, ya que previene y controla la respuesta inmune del receptor contra el órgano trasplantado. Se divide en dos fases principales: inductora y de mantenimiento.

La fase inductora, es utilizada durante las primeras semanas postrasplante para prevenir el rechazo agudo. Incluye inhibidores de la calcineurina (tacrolimus o ciclosporina), que reducen la activación de linfocitos T pero pueden causar nefrotoxicidad, hipertensión y diabetes (Crespo et al., 2024). También se emplean antimetabolitos como el micofenolato mofetil (MMF) o el micofenolato sódico con cubierta entérica (EC-MFA) y la azatioprina, que inhiben la proliferación de linfocitos y pueden causar trastornos gastrointestinales y supresión de la médula ósea (IMSS,

2024). Los inhibidores del m-TOR (sirolimus o everolimus) bloquean la proliferación celular, pero pueden provocar hiperlipidemia y retraso en la cicatrización (Esteban Marco et al., 2024). Los corticoesteroides como la prednisona reducen la inflamación, pero su uso prolongado puede llevar a diabetes, hipertensión y osteoporosis (IMSS, 2024). En pacientes con alto riesgo inmunológico, se añaden anticuerpos monoclonales o policlonales (como ATG o basiliximab) para una mayor inmunosupresión (Crespo et al., 2024).

Por otro lado, la fase de mantenimiento busca conservar la función del injerto a largo plazo, minimizando los riesgos de rechazo agudo y crónico. Para ello, se siguen utilizando fármacos inmunosupresores, aunque con ajustes progresivos en el tipo y dosis de medicamentos, según la evolución clínica del paciente y su nivel de riesgo inmunológico. El objetivo es lograr esquemas individualizados que combinen eficacia y seguridad, ya sea mediante combinaciones o reducción gradual hacia monoterapia en casos selectos (Esteban Marco et al., 2024).

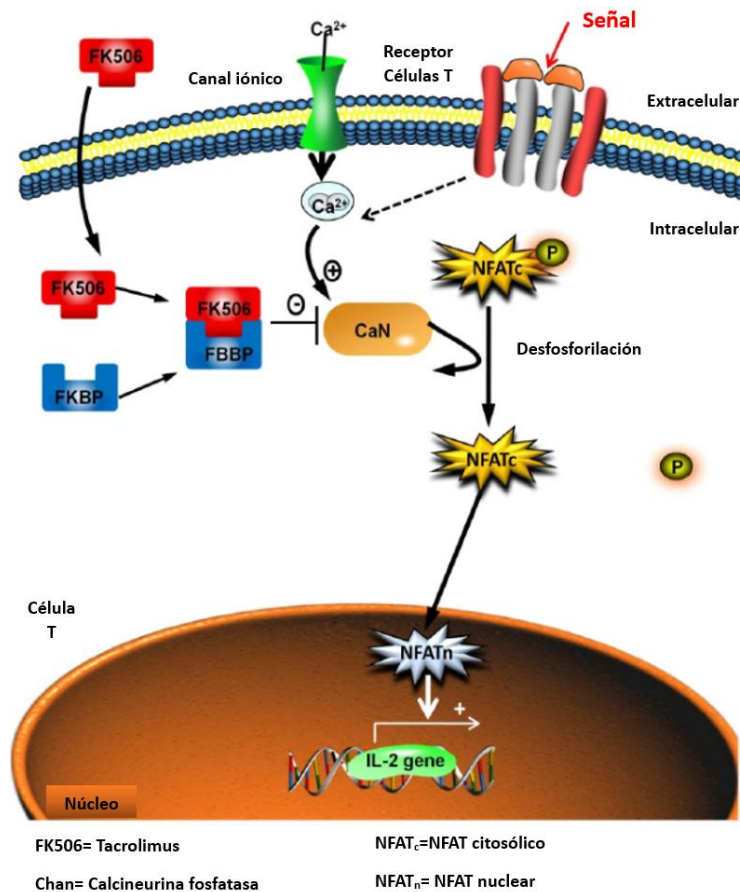
## **2.9 Terapia con Tacrolimus**

El tacrolimus es un fármaco inmunosupresor esencial en el manejo postrasplante renal. Pertenece a la familia de los inhibidores de la calcineurina y se utiliza ampliamente para prevenir el rechazo del injerto. Su eficacia ha sido demostrada en múltiples estudios clínicos y ha reemplazado parcialmente a la ciclosporina debido a su mayor potencia y perfil de efectos secundarios más manejable (Morales y Martínez, 2021).

## **2.10 Mecanismo de Acción**

El tacrolimus (FK506) se une a la proteína de unión a inmunofilina FKBP en el citoplasma, formando un complejo tacrolimus-FKBP. Este complejo se asocia con la calcineurina (CaN), una fosfatasa que, normalmente, desfosforila el factor nuclear de las células T activadas (NF-ATc). La calcineurina, al ser inhibida por este complejo, no puede activar NF-ATc. La desfosforilación de NF-ATc es un paso esencial para su translocación al núcleo de la célula T, donde se une a los elementos de respuesta en los promotores de varios genes involucrados en la respuesta

inmunitaria. Uno de los genes clave regulados por NF-AT es el de la interleucina-2 (IL-2), que es crucial para la proliferación y diferenciación de linfocitos T. Al bloquear la producción de IL-2, tacrolimus inhibe la activación de las células T, reduciendo la respuesta inmunitaria y ayudando a prevenir el rechazo del injerto en trasplantes. Además de la IL-2, la inhibición de NF-AT también afecta la expresión de otras citocinas proinflamatorias, amplificando el efecto inmunosupresor del tacrolimus. (Bennett et al., 2016) (ver figura 4).



**Figura 4.** Mecanismo de acción de tacrolimus (FK506)

*Elaborado a partir de: Bennett et al., (2016)*

## 2.11 Administración y monitoreo

El tacrolimus se administra por vía oral, en forma de cápsulas o tabletas de liberación inmediata o prolongada, y por vía intravenosa en situaciones clínicas específicas. La dosis inicial depende de factores como el peso corporal del paciente, la función renal y hepática, y el régimen inmunosupresor concomitante. Debido a su índice terapéutico estrecho, es esencial realizar un monitoreo regular de los niveles sanguíneos de tacrolimus para asegurar concentraciones plasmáticas dentro del rango terapéutico (generalmente entre 5 y 15 ng/ml), a fin de evitar tanto el rechazo agudo del injerto como los efectos tóxicos (Gómez Carracedo, Arias Muñana y Jiménez Rojas, 2007).

Dado que el tacrolimus se absorbe principalmente a nivel del intestino delgado y sufre metabolismo de primer paso a través de CYP3A4 y CYP3A5, la tasa y extensión de absorción pueden verse afectadas por la formulación farmacéutica, la presencia de alimentos, y la variabilidad genética, todo lo cual subraya la necesidad de una monitorización terapéutica individualizada, particularmente durante el cambio entre formulaciones comerciales (Riva et al., 2017; Henkel et al., 2023). Estas consideraciones son especialmente críticas en poblaciones pediátricas y pacientes con variabilidad metabólica conocida, donde el riesgo de toxicidad o infradosificación es mayor.

## 2.12 Efectos adversos

El tacrolimus, aunque es fundamental en la terapia inmunosupresora para prevenir el rechazo agudo y mejorar la supervivencia del injerto, puede provocar varias reacciones adversas por el uso prolongado, siendo los más comunes: *Nefrotoxicidad*: Daño renal debido a la vasoconstricción de las arteriolas aferentes glomerulares, lo que reduce el flujo sanguíneo renal. Lo anterior se explica por la inhibición de la calcineurina en las células endoteliales y musculares lisas de los vasos sanguíneos renales, lo que provoca un aumento en la producción de endotelina-1 (vasoconstrictor potente) y una reducción en la liberación de óxido nítrico (vasodilatador). Como resultado, se genera una vasoconstricción sostenida de las arteriolas aferentes glomerulares, lo que disminuye el flujo sanguíneo renal y

reduce la tasa de filtración glomerular, predisponiendo al daño tubular agudo y crónico (Marín Rodríguez et al., 2020).

*Neurotoxicidad:* Se produce debido a la alteración en la homeostasis del calcio en las neuronas y el daño mitocondrial inducido por el tacrolimus. Esto provoca un aumento en la liberación de glutamato y una excitotoxicidad neuronal, que se traduce en síntomas como temblores, cefaleas, insomnio y, en casos graves, convulsiones. Además, puede generar alteraciones en la barrera hematoencefálica, lo que favorece la neurotoxicidad por acumulación del fármaco en el sistema nervioso central (Fraile Astorga & Molina Arias, 2024).

*Hiper glucemia:* El tacrolimus puede inducir diabetes mellitus postrasplante al afectar la secreción de insulina, por su toxicidad sobre las células beta pancreática. El tacrolimus altera la señalización de la insulina al disminuir la expresión de transportadores de glucosa (GLUT2) en las células beta y reducir la transcripción de genes involucrados en la secreción de insulina dependiente de glucosa. Esto conduce al desarrollo de diabetes mellitus postrasplante en algunos pacientes (Fraile Astorga & Molina Arias, 2024).

*Hipertensión arterial:* Está asociada con la disfunción endotelial provocada por el tacrolimus, que genera un aumento en la producción de endotelina-1 y una disminución en la síntesis de óxido nítrico, causando vasoconstricción sistémica. Además, el fármaco incrementa la reabsorción de sodio en los túbulos renales a través de la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, lo que favorece la retención de líquidos y contribuye al desarrollo de hipertensión arterial (Fraile Astorga & Molina Arias, 2024).

### **2.13 Adherencia terapéutica e importancia**

El éxito del trasplante renal no sólo depende de la terapia inmunosupresora, sino de un conjunto de factores, entre ellos los referentes a los hábitos y estilo de vida de los pacientes.

En este sentido, la adherencia al tratamiento, que se refiere al cumplimiento por parte del paciente del régimen de tratamiento prescrito por los profesionales de la

salud, es crucial para evitar desenlaces indeseados para el paciente. Se estima que la falta de adherencia es responsable de hasta el 20-30% de los rechazos agudos en pacientes trasplantados (Rodríguez-Benot et al., 2020). Este problema puede deberse a varios factores, incluyendo:

1. Factores socioeconómicos: Pobreza, acceso limitado a servicios de salud, medicamentos y bajo nivel educativo.
2. Factores relacionados con el tratamiento: Duración del tratamiento, efectos secundarios y falta de apoyo médico.
3. Factores relacionados con el paciente: Edad, salud mental, confianza en el médico, y nivel educativo.
4. Factores relacionados con la enfermedad: Gravedad de la condición y la existencia de trastornos cognitivos.
5. Factores relacionados con el sistema de salud: Falta de accesibilidad, flexibilidad y confidencialidad en los servicios.

La identificación de estos factores es esencial para desarrollar estrategias que mejoren la adherencia terapéutica (Ortega Cerda, Sánchez Herrera, Rodríguez Miranda, & Ortega Legaspi, 2018).

## **2.14 Métodos para evaluar la adherencia**

La adherencia terapéutica se puede medir por métodos directos e indirectos. Los métodos directos incluyen la cuantificación de los niveles plasmáticos de los fármacos. Este método es preciso, ya que permite verificar si el paciente está tomando la medicación según lo prescrito. La medición se realiza a través de pruebas de laboratorio que determinan la concentración del fármaco o su metabolito en una muestra biológica, generalmente sangre. Sin embargo, pese a la fiabilidad y precisión de este método, puede ser costoso y no siempre está disponible en todos los centros de salud (Rodríguez-Benot et al., 2020).

Por otro lado, los métodos indirectos se basan en cuestionarios y registros de los pacientes. Uno de los cuestionarios más utilizados es el test de Morisky-Green, que evalúa el comportamiento del paciente respecto a la toma de medicamentos mediante cuatro preguntas sencillas, como "¿Olvida alguna vez tomar la

medicación?", "¿Deja de tomar la medicación cuando se siente mejor?", "¿Deja de tomar la medicación cuando se siente mal?", "¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?" (Dew et al., 2018). Otros cuestionarios incluyen el Simplified Medication Adherence Questionnaire (SMAQ) y la Basel Assessment of Adherence to Immunosuppressive Medications Scale (BAASIS), que también son herramientas efectivas para evaluar la adherencia en pacientes trasplantados (Rodríguez-Benot et al., 2020). Además, los métodos indirectos pueden incluir el recuento de medicación sobrante, el uso de dispositivos electrónicos que registran la apertura de envases de medicamentos y el análisis de los registros de dispensación de las farmacias (Pagès-Puigdemont & Valverde-Merino, 2018).

### **2.15 Estrategias para mejorar la adherencia**

Para optimizar la adherencia terapéutica en pacientes con trasplante renal, es esencial implementar estrategias educativas y de apoyo. La educación continua sobre la importancia de los medicamentos inmunosupresores y los riesgos de la no adherencia es crucial, y en este aspecto, el farmacéutico juega un papel clave al proporcionar información clara y detallada sobre la correcta administración de los fármacos, sus posibles interacciones y la importancia de mantener un esquema terapéutico adecuado (Hernández & Caballero, 2023).

Además, simplificar el régimen terapéutico mediante combinaciones de fármacos que reduzcan la cantidad de tomas diarias también puede mejorar la adherencia (Pagès-Puigdemont & Valverde-Merino, 2018). En este sentido, el farmacéutico puede intervenir en la optimización del tratamiento, recomendando ajustes que favorezcan la adherencia sin comprometer la eficacia terapéutica.

El apoyo psicológico y social es vital para ayudar a los pacientes a enfrentar los desafíos emocionales y prácticos del trasplante renal. Proveer consejería, grupos de apoyo y programas de seguimiento personalizados puede mejorar significativamente la adherencia (Hernández & Caballero, 2023). El farmacéutico, como parte del equipo multidisciplinario, también contribuye mediante la educación del paciente y la resolución de dudas sobre los efectos adversos, lo que puede reducir la ansiedad y mejorar la adherencia al tratamiento.

La adherencia terapéutica es fundamental para el éxito a largo plazo del trasplante renal, y su evaluación y mejora constante deben ser una prioridad en el seguimiento clínico de los pacientes trasplantados (Rodríguez-Benot et al., 2020).

### **3. Planteamiento del problema**

El trasplante de órganos sólidos, como el riñón, representa una alternativa terapéutica fundamental para mejorar la calidad y esperanza de vida en pacientes con insuficiencia terminal de órganos. Este procedimiento conlleva desafíos importantes, principalmente relacionados con el manejo postoperatorio. Entre estos, destaca la necesidad de un tratamiento inmunosupresor de por vida para prevenir el rechazo del injerto. Tacrolimus, uno de los inmunosupresores más utilizados, ha demostrado ser eficaz en la supresión del sistema inmunológico, pero su efectividad está directamente condicionada por la adherencia del paciente al régimen terapéutico (Wojciechowski & Wiseman, 2021).

A pesar de los avances médicos, entre el 20% y el 70% de los pacientes trasplantados no cumplen con las indicaciones terapéuticas, lo que aumenta el riesgo de rechazo agudo tardío, pérdida del injerto y mortalidad, además de generar altos costos económicos por hospitalizaciones y complicaciones derivadas (Marsicano-Souza et al., 2021). Factores como el olvido, efectos adversos, acceso limitado a medicamentos y falta de apoyo emocional son barreras que afectan la adherencia. Estas barreras, combinadas con la necesidad de un monitoreo constante y ajustes en la dosificación de medicamentos como Tacrolimus, resaltan la complejidad del manejo postrasplante y la importancia de estrategias efectivas para mejorar la adherencia.

Por otro lado, las intervenciones farmacéuticas, como la educación personalizada, el seguimiento cercano y las entrevistas periódicas, han demostrado mejorar significativamente la adherencia al tratamiento, optimizando los resultados clínicos en pacientes trasplantados. Por ello, evaluar la adherencia al tratamiento con Tacrolimus es esencial para identificar barreras, diseñar estrategias efectivas y

reducir complicaciones, mejorando así la calidad de vida de los pacientes trasplantados.

#### **4. Justificación**

El trasplante renal es una alternativa terapéutica clave para mejorar la calidad de vida en pacientes con insuficiencia terminal, pero su éxito depende en gran medida de la adherencia al tratamiento inmunosupresor. Sin embargo, las tasas de no adherencia siguen siendo preocupantemente altas, lo que incrementa el riesgo de rechazo del injerto, complicaciones y costos asociados al manejo de estas condiciones.

En este contexto, el farmacéutico desempeña un rol estratégico al ofrecer intervenciones personalizadas que pueden facilitar el cumplimiento terapéutico, como la educación al paciente y el seguimiento continuo. En el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez,” se identifica la oportunidad de evaluar el impacto de dichas intervenciones en la adherencia de los pacientes trasplantados renales que utilizan Tacrolimus, con el fin de generar estrategias efectivas que optimicen su tratamiento.

Este proyecto no solo pretende identificar las principales barreras que enfrentan los pacientes, sino también aportar evidencia para mejorar los protocolos de atención, reforzando el papel del farmacéutico como un actor clave en el equipo multidisciplinario. Al abordar esta problemática, se busca contribuir a reducir complicaciones, mejorar la calidad de vida de los pacientes y promover la sostenibilidad del sistema de salud mediante una atención integral y efectiva.

#### **5. Objetivo general**

Evaluar el impacto de las intervenciones farmacéuticas, como entrevistas, cuestionarios validados y el uso de herramientas tecnológicas, en la adherencia al tratamiento inmunosupresor en pacientes con trasplante renal atendidos en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, permitiendo generar estrategias personalizadas para mejorar la adherencia terapéutica.

## **6. Objetivos específicos**

- Evaluar el nivel de adherencia al tratamiento inmunosupresor en pacientes con trasplante renal mediante el cuestionario validado Morisky-Green aplicado en consultas telefónicas y presenciales, identificando factores que influyen en su cumplimiento terapéutico.
- Implementar estrategias de intervención farmacéutica basadas en los datos obtenidos, como recordatorios personalizados, el uso de aplicaciones móviles y orientación individualizada, para mejorar el apego al tratamiento en pacientes no adherentes.
- Valorar la efectividad de las intervenciones farmacéuticas implementadas, analizando cambios en el nivel de adherencia terapéutica y la percepción del paciente respecto a las herramientas utilizadas durante el seguimiento.
- Registrar las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) detectadas durante las entrevistas realizadas, notificándolas al Centro Institucional de Farmacovigilancia (CIFV) para evaluar su posible impacto en la adherencia y calidad de vida de los pacientes.

## **7. Metodología**

### **7.1 Diseño del estudio**

El presente estudio se llevó a cabo bajo un diseño longitudinal, brindando seguimiento a una cohorte de pacientes con trasplante renal, para evaluar y analizar los cambios en la adherencia terapéutica antes y después de las intervenciones farmacéuticas.

### **7.2 Población de estudio**

La cohorte se formó con pacientes mayores de 18 años con trasplante renal, atendidos en la consulta externa de nefrología del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", que fueron captados y registrados durante el periodo comprendido entre abril de 2023 a noviembre de 2024.

El principal criterio de inclusión fue que los pacientes estuvieran bajo tratamiento inmunosupresor con tacrolimus, ya que este medicamento es el eje central de la evaluación de adherencia al tratamiento farmacológico.

Además, se consideraron únicamente aquellos pacientes que pudieron ser contactados y entrevistados de manera presencial o telefónica, para garantizar la disponibilidad de datos.

### **7.3 Colección de datos y evaluación de la adherencia por método indirecto**

En este estudio se realizaron entrevistas farmacéuticas a los participantes de manera presencial y/o telefónicas donde se les aplicó el cuestionario validado Morisky-Green como herramienta principal para medir la adherencia al tratamiento farmacológico.

El cuestionario constó de cuatro preguntas con respuestas dicotómicas (sí/no), que evalúan aspectos clave de la adherencia. La pregunta 4, fue modificada de acuerdo con las necesidades de los pacientes y del proyecto. Por tanto, las preguntas consistieron en:

1. ¿Toma siempre su medicamento a la hora adecuada?
2. Cuando se encuentra bien, ¿Deja de tomar sus medicamentos?
3. Si alguna vez se siente mal, ¿deja de tomar sus medicamentos?
4. Desde su última consulta hasta el día de hoy, ¿Ha olvidado tomar alguna dosis de sus medicamentos?

Se consideraron como respuestas de un paciente “adherente” las siguientes:

1. ¿Toma siempre su medicamento a la hora adecuada? **SÍ**
2. Cuando se encuentra bien, ¿Deja de tomar sus medicamentos? **NO**
3. Si alguna vez se siente mal, ¿deja de tomar sus medicamentos? **NO**
4. Desde su última consulta hasta el día de hoy, ¿Ha olvidado tomar alguna dosis de sus medicamentos? **NO**

Cualquier respuesta contraria a las esperadas, se consideró como un factor para determinar al paciente como “no adherente”.

Además, como método para la mejora de atención y seguimiento, se añadieron preguntas que permitieran obtener más información respecto a la farmacoterapia de cada paciente:

1. ¿Cuáles fueron los medicamentos que olvidó y cuántas veces?
2. ¿Podría indicar su medicación actual?
3. Desde su última consulta hasta el día de hoy, ¿Ha tenido alguna reacción adversa a sus medicamentos?

En los casos donde se identificó falta de adherencia, se exploraron las causas de este comportamiento utilizando la clasificación de factores propuestos por la OMS.

Posteriormente, un segmento de este grupo de pacientes clasifica fue considerado para recibir una intervención farmacéutica personalizada enfocada en mejorar su apego al tratamiento.

De forma complementaria, cuando se detectó alguna sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos (RAM) durante la entrevista, esta fue documentada y notificada al Centro Institucional de Farmacovigilancia (CIFV), conforme a los protocolos establecidos. Su detección permitió identificar posibles barreras que podrían influir en el comportamiento terapéutico del paciente.

#### **7.4 Colección de datos y evaluación de la adherencia por método directo**

Como parte de la evaluación directa de la adherencia al tratamiento inmunosupresor, se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes. A partir de la fecha más cercana a la entrevista realizada, se identificaron y registraron los niveles plasmáticos de tacrolimus (FK-BKM, por sus siglas en inglés). Estos niveles fueron organizados en una base de datos para su análisis.

La evaluación consideró el tiempo transcurrido desde el trasplante del paciente, utilizando los siguientes criterios establecidos en las guías clínicas y recomendaciones oficiales para la terapia inmunosupresora del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez (2022):

- De 0 a 2 meses postrasplante: 10-12 ng/mL
- De 2 a 3 meses postrasplante: 8-10 ng/mL
- Más de 4 meses postrasplante: 5-8 ng/mL

Por lo anterior, aquellos pacientes que se encontraban dentro del rango terapéutico de acuerdo con su tiempo de trasplante se consideraron como adherentes y, aquellos por debajo del rango, se consideraron como no adherentes.

### **7.5 Evaluación de la adherencia mediante método mixto**

Además de los métodos previamente descritos, se implementó un enfoque mixto con el objetivo de integrar y contrastar los resultados obtenidos tanto del cuestionario Morisky-Green (método indirecto) como de los niveles plasmáticos de tacrolimus (método directo). Este enfoque no representa un método estandarizado de evaluación, sino una estrategia desarrollada en el presente estudio para fortalecer el análisis y validar la adherencia terapéutica de los pacientes.

En este sentido, se consideró que un paciente era “adherente” únicamente cuando cumplía con los criterios de adherencia en ambos métodos. Por el contrario, si alguno de los métodos evidenciaba falta de adherencia, el paciente era clasificado como “no adherente” en el enfoque mixto.

### **7.6 Estrategias de apoyo para la adherencia**

Como parte de las intervenciones dirigidas a mejorar la adherencia terapéutica y resolver dudas frecuentes de los pacientes trasplantados, se ofrecieron estrategias prácticas y personalizadas, como: entrega de calendarios de medicación, indicaciones verbales sobre la correcta administración de los medicamentos, recomendación de aplicaciones móviles como MyTherapy para establecer recordatorios, y sugerencias adaptadas a las necesidades individuales del paciente (ver Anexos).

Además, se elaboró un tríptico informativo con datos clave para esta población. Este material incluyó información sobre la importancia del apego al tratamiento, las consecuencias del incumplimiento, recomendaciones sobre la administración del medicamento y la necesidad de un seguimiento médico continuo.

## 7.7 Análisis estadístico

Para el análisis de los datos se utilizó el programa *IBM SPSS Statistics*. El tratamiento estadístico se dividió en dos secciones: estadística descriptiva y estadística inferencial, con el objetivo de caracterizar a la población y evaluar los cambios en la adherencia al tratamiento inmunosupresor a lo largo del tiempo y tras las intervenciones farmacéuticas.

### Estadística descriptiva

Se caracterizó a la población de estudio mediante variables sociodemográficas y clínicas, como:

- *Edad y tiempo de trasplante*: Se presentaron como variables discretas, reportando mediana, valor mínimo y máximo, así como el rango.
- *Sexo, nivel educativo y situación laboral*: Se trataron como variables categóricas, y se reportó su distribución porcentual en la población total y en los distintos subgrupos analizados.

Asimismo, se generaron tablas de distribución por subgrupos, considerando el número de entrevistas realizadas (dos o tres) en diferentes momentos, con el objetivo de explorar patrones de adherencia asociados al seguimiento longitudinal.

### Estadística inferencial

Se emplearon diferentes pruebas estadísticas según el objetivo y los grupos analizados:

1. La prueba de McNemar se utilizó para comparar la adherencia antes y después de la intervención en los mismos pacientes, tanto mediante el método indirecto (cuestionario Morisky-Green), el método directo (niveles plasmáticos de tacrolimus), como el enfoque mixto (considerando la adherencia si el paciente cumplía en ambos métodos). Esta prueba se aplicó en los pacientes que contaban con al menos dos mediciones de adherencia.
2. Por otro lado, la prueba de Cochran Q se empleó en los pacientes que tuvieron tres mediciones de adherencia, con el objetivo de identificar cambios

significativos a lo largo del tiempo. Al igual que en el análisis anterior, se utilizó para los métodos directo, indirecto y mixto, según la disponibilidad de datos por paciente.

3. Finalmente, se aplicó la prueba de chi cuadrado para evaluar el efecto de la intervención farmacéutica exclusivamente en el subgrupo de pacientes clasificados como no adherentes durante su primera entrevista, y que recibieron una intervención farmacéutica personalizada. Esta prueba permitió determinar si la proporción de pacientes adherentes aumentó significativamente tras la aplicación de dichas intervenciones.

Para todas las pruebas estadísticas, se estableció un nivel de significancia de  $p < 0.05$ . Los resultados fueron presentados en forma de tablas comparativas, con el objetivo de visualizar los cambios en la adherencia terapéutica y el posible impacto de las intervenciones farmacéuticas.

## **8. Resultados y discusión**

Se analizaron las características sociodemográficas y clínicas de una cohorte de pacientes trasplantados renales, con el objetivo de describir su perfil general y establecer bases para comprender su comportamiento en términos de adherencia al tratamiento inmunosupresor.

La población del presente estudio estuvo conformada por 156 pacientes con trasplante renal, clasificados en dos grupos según el número de respuestas obtenidas durante el seguimiento: el grupo 2R, con 100 pacientes que contestaron en dos ocasiones, y el grupo 3R, con 56 pacientes que respondieron en tres momentos distintos. Se calculó la distribución porcentual de cada variable cualitativa (sexo, nivel educativo y situación laboral) y, en el caso de las variables cuantitativas (edad y tiempo de trasplante), se presentan medidas de tendencia central y dispersión, como la mediana y rango.

La Tabla 2 resume estos resultados, proporcionando una visión general de las características de la población incluida en el estudio.

**Tabla 2.** Características de la población en estudio

Característica	Total N=156	Grupo 2R n= 100	Grupo 3R n= 56
Edad (años)	38 (19-69)	38 (19-69)	38 (19-67)
Tiempo de trasplante (años)	7 (0.08-30)	7(0.08-24)	6.5 (0.8-30)
Sexo	Mujer: 84 (53.85) Hombre: 72 (46.15)	Mujer: 51 (51) Hombre: 49 (49)	Mujer: 33 (58.9) Hombre: 23 (41.1)
Nivel educativo	Primaria: 14 (8.97) Secundaria: 46 (29.49) Preparatoria: 50 (32.05) Universidad: 46 (29.49)	Primaria: 8 (8) Secundaria: 33 (33) Preparatoria: 26 (26) Universidad: 33 (33)	Primaria: 6 (10.71) Secundaria: 13 (23.21) Preparatoria: 24 (42.86) Universidad: 13 (23.21)
Situación laboral	Trabajador: 93 (59.62) Dependiente: 54 (34.61) Estudiante: 7 (4.49) Jubilado: 2 (1.28)	Trabajador: 64 (64) Dependiente: 30 (30) Estudiante: 4 (4) Jubilado: 2 (2)	Trabajador: 29 (51.79) Dependiente: 24 (42.86) Estudiante: 3 (5.35)

La población estudiada estuvo conformada principalmente por adultos en edad productiva, con una mediana de edad de 38 años. Este hallazgo es consistente con estudios previos que han reportado edades similares en receptores de trasplante renal. Por ejemplo, un estudio realizado en Noruega encontró que, en una cohorte de 1,830 receptores de trasplante renal menores de 50 años, la mediana de edad fue de 37.8 años (Kindem et al., 2022). Este grupo etario representa un reto para la adherencia terapéutica, ya que frecuentemente se enfrenta a múltiples demandas personales, laborales y sociales que pueden interferir con el seguimiento adecuado del régimen inmunosupresor.

En cuanto al tiempo desde el trasplante, se observó que más del 75 % de los participantes tenían más de un año postrasplante, reflejando una muestra que incluye tanto pacientes recientes como otros con varios años desde su intervención. Esta diversidad es clínicamente relevante, ya que estudios han demostrado que el tiempo transcurrido desde el trasplante puede influir en la adherencia al tratamiento, siendo esencial mantener una adherencia constante para asegurar la longevidad del injerto. Un estudio encontró que la mediana de adherencia general entre 3 y 5 años postrasplante fue del 92.6 %, con un 21.6 % de pacientes considerados no adherentes (Lorenz et al., 2018). En este contexto, Zachciał et al. (2022) destacan

que la adherencia está influenciada por factores como la aceptación de la enfermedad y el tiempo transcurrido desde el trasplante. Pacientes con más años desde su injerto tienden a relajar sus hábitos terapéuticos, lo cual incrementa el riesgo de rechazo.

Respecto a la distribución por sexo, aunque en esta muestra no se evidenció una diferencia marcada entre hombres y mujeres, investigaciones previas sugieren que las mujeres pueden mostrar una actitud más proactiva hacia el cuidado de su salud, lo que podría influir en una mayor adherencia en ciertos contextos. Boucquemont et al. (2018) encontraron que, entre receptores jóvenes de trasplante, las mujeres presentaban mayores probabilidades de adherencia a la medicación inmunosupresora en comparación con los varones. No obstante, las diferencias de género en la adherencia al tratamiento no son concluyentes y no siempre se traducen en variaciones significativas en los niveles de adherencia ya que esto también depende de factores sociales, económicos y psicológicos..

Por otro lado, se encontró una proporción significativa de pacientes con nivel educativo medio o superior. Aunque una mayor escolaridad puede facilitar la comprensión de las indicaciones médicas y la toma de decisiones informadas, esta condición no garantiza por sí sola una adherencia óptima. Ganjali et al. (2019) señalan que la adherencia no depende exclusivamente del nivel educativo, sino también del entorno social, las creencias individuales y la accesibilidad al sistema de salud. De forma complementaria, un estudio en Taiwán identificó que preocupaciones sobre la medicación y la autoeficacia en el manejo del tratamiento estaban significativamente asociadas con la adherencia, independientemente del nivel educativo (Weng et al., 2016).

En relación con la situación laboral, una fracción relevante de pacientes se encontraba empleada al momento del estudio, lo cual se ha relacionado en la literatura con una mejor recuperación funcional postrasplante. Sin embargo, este retorno a la vida laboral activa puede convertirse en un obstáculo para la adherencia, especialmente si existen restricciones de tiempo, condiciones laborales poco flexibles o dificultades para asistir a controles médicos y obtener

medicamentos. Chen et al. (2022) exponen que los pacientes empleados tenían una tasa de no adherencia del 61.9 %, en comparación con el 38.1 % en los desempleados, lo que resalta la complejidad de compaginar el tratamiento con la actividad laboral.

La evaluación de la adherencia terapéutica en pacientes trasplantados renales es esencial para garantizar la eficacia del tratamiento inmunosupresor y la supervivencia del injerto.

En la Tabla 3 se muestran los resultados obtenidos tras evaluar la adherencia al tratamiento inmunosupresor en pacientes trasplantados renales, considerando tanto a la población total como a los subgrupos con dos (2R) y tres respuestas (3R). Para ello, se aplicaron pruebas estadísticas según el número de mediciones disponibles. En los casos con dos observaciones (evaluación inicial y final), se utilizó la prueba de McNemar, mientras que para aquellos con tres mediciones se empleó la prueba Q de Cochran, que permite identificar cambios significativos en la adherencia a lo largo del tiempo.

**Tabla 3.** Evaluación de la adherencia en la población total y segmentos de dos o tres respuestas

Grupo		Adherencia Inicial	Adherencia Final	Valor P
Total	Indirecta	Adherente: 77 No Adherente: 79	Adherente: 129 No Adherente: 27	<0.05
	Directa	Adherente: 130 No Adherente: 26	Adherente: 129 No Adherente: 27	1
	Mixta	Adherente: 64 No Adherente: 92	Adherente 108 No Adherente: 48	<0.05
2R	Indirecta	Adherente: 48 No Adherente: 52	Adherente 81 No Adherente:19	<0.05
	Directa	Adherente: 85 No Adherente: 15	Adherente: 82 No Adherente: 18	0.68
	Mixta	Adherente: 42 No Adherente: 58	Adherente: 67 No Adherente 33	<0.05
3R	Indirecta	Adherente: 29 No Adherente: 27	Adherente: 39 No Adherente: 17	<0.05
	Directa	Adherente: 45 No Adherente: 11	Adherente: 45 No Adherente: 11	0.83
	Mixta	Adherente: 22 No Adherente: 34	Adherente: 31 No Adherente: 25	<0.05

Los resultados muestran una mejora significativa en la adherencia cuando se evalúa mediante el cuestionario (indirecta) y el enfoque mixto (cuestionario + biomarcador), tanto en la población total como en los subgrupos (valor  $p < 0.05$ ). Sin embargo, cuando se consideró exclusivamente el biomarcador como evaluación directa, no se observaron cambios estadísticamente significativos (valor  $p > 0.05$ ).

Este hallazgo puede explicarse por la alta variabilidad interindividual que caracteriza a los niveles plasmáticos de fármacos como el tacrolimus. Aun en pacientes con buena adherencia, estos niveles pueden fluctuar debido a factores fisiológicos y farmacocinéticos como el metabolismo hepático, la edad, el peso, la función renal, el horario de la toma, la ingesta de alimentos, e incluso la presencia de polimorfismos genéticos en genes como *CYP3A5*, que influyen directamente en la absorción y metabolismo del fármaco (Stucchi Altamirano et al., 2024; Tavira et al., 2014). Por tanto, una persona puede ser adherente al tratamiento y aun así presentar niveles fuera del rango terapéutico debido a estos factores fisiológicos y farmacocinéticos.

Por otro lado, los métodos indirectos, como el cuestionario de Morisky-Green, capturan información basada en la percepción y autorreporte del paciente. Aunque están sujetos a sesgos como el de deseabilidad social —es decir, responder lo que se considera socialmente correcto—, estos instrumentos tienen una mayor sensibilidad para detectar cambios conductuales y de actitud hacia la adherencia. Como exponen Osterberg y Blaschke (2005), aunque estos métodos tienden a sobrestimar la adherencia real, siguen siendo valiosos para identificar barreras, creencias y comportamientos que podrían estar influyendo negativamente en el cumplimiento del tratamiento. Esta sobreestimación podría explicar por qué se observaron mejoras más evidentes por cuestionario, ya que puede reflejar cambios en la percepción del paciente más que en su conducta concreta.

En ese sentido, el enfoque mixto cobra especial relevancia: al combinar un método subjetivo y uno objetivo, se logra una evaluación más equilibrada y robusta. Esta integración permite compensar las limitaciones de ambos métodos, mejorando tanto la sensibilidad como la especificidad para detectar cambios reales en la adherencia.

En esta línea, De Bleser et al. (2009) concluyen que las intervenciones multicomponente son las más efectivas para promover y mantener la adherencia, ya que abordan simultáneamente factores clínicos, conductuales y contextuales.

Finalmente, aunque algunos métodos de evaluación no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre las mediciones, se observa una tendencia general hacia un aumento en la proporción de pacientes adherentes, independientemente del enfoque utilizado. Este comportamiento sugiere que la adherencia no es un fenómeno lineal ni permanente, sino una conducta dinámica, influida por múltiples factores personales, sociales y clínicos que pueden variar con el tiempo. Como señalan Haynes et al. (2008), en estudios de adherencia, incluso pequeños cambios sostenidos pueden tener repercusiones importantes en los desenlaces clínicos, especialmente en poblaciones de alto riesgo como los trasplantados.

La adherencia terapéutica en pacientes trasplantados representa un desafío persistente dentro del ámbito clínico, especialmente en poblaciones con regímenes farmacológicos complejos como aquellos bajo tratamiento con inmunosupresores. Diversos estudios han demostrado que los niveles de adherencia pueden mejorar significativamente mediante intervenciones centradas en el paciente, como la educación farmacéutica, el seguimiento individualizado y la resolución de barreras específicas para el cumplimiento (AlGhurair et al., 2012; Kuntz et al., 2014; Torres-Robles et al., 2021).

En este sentido, evaluar el impacto de estas estrategias se vuelve fundamental para justificar su implementación sistemática. Los resultados obtenidos se resumen en la Tabla 4, donde se presentan los datos iniciales y finales de adherencia medidos por métodos indirectos, directos y mixtos, así como el valor de significancia asociado a cada uno mediante prueba de Chi cuadrado.

**Tabla 4.** Evaluación de la adherencia en la población que recibió intervención farmacéutica

		<b>Inicial</b>	<b>Final</b>	<b>Valor P</b>
Intervención	Indirecta	Adherente: 0 No Adherente: 28	Adherente: 22 No Adherente: 6	<0.05
	Directa	Adherente: 23 No Adherente: 5	Adherente: 20 No Adherente: 8	0.50
	Mixta	Adherente: 0 No Adherente: 28	Adherente: 16 No Adherente: 12	<0.05

La comparación entre los datos iniciales y finales de adherencia permite observar un cambio significativo, especialmente en las evaluaciones indirecta y mixta, donde se obtuvo un valor de  $p < 0.05$ , lo cual indica un efecto estadísticamente significativo. Por el contrario, la intervención evaluada por el método directo no mostró una diferencia significativa ( $p = 0.50$ ), lo que sugiere que el tipo de herramienta utilizada influye considerablemente en la detección de cambios en la adherencia.

La ausencia de significancia en la evaluación directa no debe interpretarse como falta de efecto clínico. Es probable que el reducido tamaño de la muestra haya limitado el poder estadístico del análisis, dificultando la detección de diferencias reales. Tal como advierten Faber y Fonseca (2014), un tamaño de muestra

insuficiente incrementa el riesgo de cometer errores tipo II, es decir, no identificar efectos que realmente existen. Aunque la proporción de pacientes adherentes aumentó tras la intervención en todos los métodos, la baja frecuencia absoluta en algunas categorías (como la directa) pudo haber sido insuficiente para alcanzar significancia.

La marcada diferencia entre los resultados de la evaluación indirecta y directa también puede explicarse por las características metodológicas de cada instrumento. La evaluación indirecta, a través de cuestionarios como el de Morisky-Green, permite captar cambios en el comportamiento y la percepción del paciente, aspectos que suelen ser más sensibles a la intervención educativa. En cambio, los métodos directos como la cuantificación de tacrolimus en sangre, aunque objetivos, presentan limitaciones importantes, entre ellas la variabilidad farmacocinética interindividual, la influencia de la genética (como los polimorfismos del *CYP3A5*) y la posibilidad de detectar niveles dentro del rango terapéutico incluso en casos de incumplimiento parcial. Esto puede contribuir a la falta de significancia en la diferencia pre y post intervención.

En este sentido, la combinación de ambos enfoques en la evaluación mixta ofrece una aproximación más completa y equilibrada al fenómeno de la adherencia, lo cual probablemente explica su resultado positivo en este estudio (Pagès-Puigdemont & Valverde-Merino, 2018).

Por tanto, estos resultados refuerzan la utilidad del método indirecto como herramienta sensible y útil en la práctica clínica, especialmente cuando el objetivo es identificar cambios conductuales que pueden ser abordados mediante estrategias educativas. A su vez, ponen de manifiesto la relevancia del rol del farmacéutico clínico, no solo como dispensador de medicamentos, sino como un agente clave en la atención directa al paciente. Contar con profesionales de farmacia que ofrezcan intervenciones estructuradas, como entrevistas, educación terapéutica y seguimiento personalizado, puede mejorar significativamente el apego al tratamiento inmunosupresor, favoreciendo así la sostenibilidad del injerto y reduciendo riesgos clínicos en esta población de alta vulnerabilidad.

Además del seguimiento de la adherencia, durante las entrevistas estructuradas se documentaron posibles Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) asociadas al tratamiento inmunosupresor, las cuales fueron notificadas al Centro Institucional de Farmacovigilancia (CIFV). Esto permitió fortalecer la atención y detectar oportunamente posibles barreras relacionadas con el uso de los medicamentos.

Durante el periodo de estudio, se documentaron un total de 32 RAM, siendo tacrolimus el principal agente implicado con 31 reportes, y prednisona con un único caso. Las RAM más frecuentes incluyeron cefalea, temblores, insomnio, parestesias en extremidades, vómitos, diarrea y niveles plasmáticos infra o supraterapéuticos de tacrolimus.

Estos hallazgos son consistentes con estudios previos que destacan los efectos neurológicos y gastrointestinales como los más frecuentes en pacientes bajo tratamiento con tacrolimus (Bulatova et al., 2011; Rebafka, 2016). La presencia de estos síntomas puede afectar negativamente la adherencia terapéutica, al generar molestias que disminuyen la disposición del paciente a continuar con su régimen farmacológico. Sádaba (2006) también advierte sobre el riesgo de toxicidad asociada a niveles elevados del fármaco, lo que refuerza la necesidad de un monitoreo constante.

En este contexto, la participación del profesional farmacéutico resulta esencial. Su intervención permite no solo identificar y documentar de forma adecuada las RAM, sino también educar al paciente sobre su tratamiento, resolver dudas y actuar como vínculo entre el paciente y el equipo médico. Esta labor contribuye a mejorar la seguridad del tratamiento, promover una atención más individualizada y favorecer la continuidad terapéutica, reduciendo el riesgo de complicaciones asociadas al uso prolongado de inmunosupresores.

## 9. Conclusión

Los hallazgos del presente estudio reflejan la complejidad que implica evaluar y mejorar la adherencia terapéutica en pacientes trasplantados renales. Aunque las intervenciones farmacéuticas personalizadas mostraron una tendencia positiva en la mejora del apego al tratamiento —especialmente cuando se utilizaron métodos mixtos de evaluación—, no todos los resultados alcanzaron significancia estadística. Esta situación puede atribuirse a factores como el tamaño reducido de la muestra, la alta variabilidad interindividual en el metabolismo de los inmunosupresores, así como a diferencias en la percepción y comportamiento del paciente frente a su régimen terapéutico.

La discrepancia observada entre los métodos de evaluación directa e indirecta resalta la importancia de seleccionar herramientas sensibles para el seguimiento de la adherencia. En este sentido, los resultados sugieren que el método indirecto — particularmente los cuestionarios validados— puede ser más sensible para detectar cambios conductuales y de actitud del paciente, lo cual resulta especialmente útil en el contexto de intervenciones educativas y farmacéuticas.

Asimismo, el estudio reafirma que las intervenciones realizadas por profesionales farmacéuticos pueden influir positivamente en la conducta terapéutica del paciente, convirtiéndose en una herramienta efectiva para mejorar la adherencia. Por ello, la presencia de personal farmacéutico capacitado, incluso en farmacias comunitarias, representa un valor añadido en la atención a pacientes crónicos y trasplantados, al facilitar el acompañamiento, la educación y el seguimiento personalizado. Además, su rol resulta igualmente relevante en la detección y notificación de reacciones adversas a medicamentos, contribuyendo así a la seguridad del tratamiento.

En conjunto, los resultados destacan la necesidad de implementar programas estructurados de adherencia en unidades de trasplante y servicios ambulatorios, así como de continuar desarrollando investigación clínica con poblaciones más amplias y diseños robustos que permitan validar el impacto real de estas estrategias a largo plazo.

## 10. Referencias

- AlGhurair, S. A., Hughes, C. A., Simpson, S. H., & Guirguis, L. M. (2012). A Systematic Review of Patient Self-Reported Barriers of Adherence to Antihypertensive Medications Using the World Health Organization Multidimensional Adherence Model. *Journal Of Clinical Hypertension*, 14(12), 877-886. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2012.00699.x>
- Aranalde, G., Mujica, G., Agüero, R., & Velzi, D. (2015). *Fisiología renal* (1a. ed.). <http://up-rid2.up.ac.pa:8080/xmlui/handle/123456789/2328>
- Argañiz, E. R., Morales-Juárez, L., Razo, C., Ong, L., Rafferty, Q., Rincón-Pedrero, R., & Gamba, G. (2023). La carga de enfermedad renal crónica en México. Análisis de datos basado en el estudio Global Burden of Disease 2021. *Gaceta Médica de México*, 159(6). <https://doi.org/10.24875/gmm.23000393>
- Argüero-Sánchez, Rubén, Sánchez-Ramírez, Omar, & Olivares-Durán, Enrique M.. (2020). Donación cadavérica y trasplantes de órganos en México. Análisis de 12 años y siete propuestas estratégicas. *Cirugía y cirujanos*, 88(3), 254-262. Epub 15 de noviembre de 2021. <https://doi.org/10.24875/ciru.19001379>
- Bajo Rubio, A., Rivas, B., & del Peso Gilsanz, G. (2023). Modalidades de diálisis peritoneal. Prescripción y adecuación. *Nefrología al día*.
- Bennett, J., Cassidy, H., Slattery, C., Ryan, M. P., & McMorro, T. (2016). Tacrolimus Modulates TGF- $\beta$  Signaling to Induce Epithelial-Mesenchymal Transition in Human Renal Proximal Tubule Epithelial Cells. *Journal of Clinical Medicine*, 5(5), 50. <https://doi.org/10.3390/jcm5050050>
- Biga, L. M., Bronson, S., Dawson, S., Harwell, A., Hopkins, R., Kaufmann, J., LeMaster, M., Matern, P., Morrison-Graham, K., Oja, K., Quick, D., Runyeon, J., Oeru, O., & OpenStax. (2019). 25.1 Internal and External Anatomy of the Kidney. *Pressbooks*. <https://open.oregonstate.education/aandp/chapter/25-1-internal-and-external-anatomy-of-the-kidney/>
- Boucquemont, J., Pai, A. L., Dharnidharka, V. R., Hebert, D., Furth, S. L., & Foster, B. J. (2018). Gender Differences in Medication Adherence Among Adolescent and Young Adult Kidney Transplant Recipients. *Transplantation*, 103(4), 798-806. <https://doi.org/10.1097/tp.0000000000002359>

- Bulatova, N., Yousef, A., Al-Khayyat, G., & Qosa, H. (2011). Adverse Effects of Tacrolimus in Renal Transplant Patients from Living Donors. *Current Drug Safety*, 6(1), 3-11. <https://doi.org/10.2174/157488611794480043>
- Cabrera, Sebastián, Walbaum, Magdalena, Elgueta, Leticia, Segovia, Erico, Flores, Lorena, Hernández, Alejandra, Paccot, Melanie, & Alvo, Miriam. (2024). Disminución de la función renal con la edad en Chile: Diferencias de género y efecto de comorbilidades. *Revista médica de Chile*, 152(4), 460-466.
- Carracedo Julia, Ramírez Rafael, Fisiología Renal. En: Lorenzo V., López Gómez JM (2024). *Nefrología al día*. ISSN: 2659-2606.
- Chen, T., Wang, Y., Tian, D., Zhang, J., Xu, Q., Lv, Q., Li, X., & Wang, J. (2022). Follow-Up Factors Contribute to Immunosuppressant Adherence in Kidney Transplant Recipients. *Patient Preference And Adherence*, Volume 16, 2811-2819. <https://doi.org/10.2147/ppa.s383243>
- Crespo, M., Diekmann, F., Redondo-Pachon, D., & Sancho, A. (2024). Inmunosupresión en el Trasplante Renal. *Nefrología al día*, 23, 45-52.
- De Bleser, L., Matteson, M., Dobbels, F., Russell, C., & De Geest, S. (2009). Interventions to improve medication-adherence after transplantation: a systematic review. *Transplant International*, 22(8), 780-797. <https://doi.org/10.1111/j.1432-2277.2009.00881.x>
- De Medeiros, L. K. A., De Oliveira Tito Borba, A. K., Sette, G. C. S., De Godoy Maciel, C., De Souza Quirino, A. P., Pereira, M. P. L., Da Silva, J. R. R., & Santos, J. L. D. (2022). FATORES ASSOCIADOS à ADESÃO a TERAPIA IMUNOSSUPRESSORA EM INDIVÍDUOS TRANSPLANTADOS RENAIIS. *Enfermagem Em Foco*, 13. <https://doi.org/10.21675/2357-707x.2022.v13.e-202244>
- Dew, M. A., DiMartini, A. F., De Vito Dabbs, A., Myaskovsky, L., Steel, J., Unruh, M., ... & Switzer, G. E. (2018). Adherence to the medical regimen and complications after adult solid organ transplantation. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*, 25(1), 1-34.
- Duffau T., Gastón. (1999). Tamaño muestral en estudios biomédicos. *Revista chilena de pediatría*, 70(4), 314-324. <https://dx.doi.org/10.4067/S0370-41061999000400009>

- Durán Muñoz, M. I., Lope Andrea, T., Pino Jurado, M. R., & Matilla Villar, E. (2012). Adherencia al tratamiento inmunosupresor en el paciente adulto con trasplante renal. *Enfermería Nefrológica*, 15(4), 319-322.
- Esteban Marco, P., Roselló De Miguel, C., Bordei, L., Juárez Serrano, A. J., Salas Ferrer, M., López Macarro, Ú., & Lillo, P. (2024). Nuevas estrategias farmacológicas en inmunosupresión post-trasplante. *Revista Ocronos*, 79, 1151.
- Faber, J., & Fonseca, L. M. (2014). How sample size influences research outcomes. *Dental Press Journal Of Orthodontics*, 19(4), 27-29. <https://doi.org/10.1590/2176-9451.19.4.027-029.ebo>
- Fraile Astorga, G., & Molina Arias, M. (2024). Tacrólimus en el tratamiento de colitis ulcerosa infantil, nada nuevo. *Evidencias en Pediatría*, 20, 8.
- Ganjali, R., Sabbagh, M. G., Nazemiyan, F., Mamdouhi, F., Aval, S. B., Taherzadeh, Z., Nabavi, F. H., Golmakani, R., Tohidinezhad, F., & Eslami, S. (2019). Factors Associated With Adherence To Immunosuppressive Therapy And Barriers In Asian Kidney Transplant Recipients. *ImmunoTargets And Therapy*, Volume 8, 53-62. <https://doi.org/10.2147/itt.s212760>
- García-García, G., Jha, V., & Li, P. K. (2022). Chronic kidney disease (CKD) in disadvantaged populations. *Clinical Kidney Journal*, 15(1), 1-10.
- García-García, J. A., Reding-Bernal, A., & López-Alvarenga, J. C. (2013). Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investigación En Educación Médica*, 2(8), 217-224. [https://doi.org/10.1016/s2007-5057\(13\)72715-7](https://doi.org/10.1016/s2007-5057(13)72715-7)
- Global Observatory on Donation and Transplantation. (2023). Annual report on organ donation and transplantation.
- Gómez Carracedo, M. P., Arias Muñana, M., & Jiménez Rojas, C. (2007). Monitorización terapéutica de inmunosupresores. Editorial Médica.
- Haynes, R. B., Ackloo, E., Sahota, N., McDonald, H. P., & Yao, X. (2008). Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Library*. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd000011.pub3>

- Henkel, L., Jehn, U., Thölking, G., & Reuter, S. (2023). Tacrolimus—why pharmacokinetics matter in the clinic. *Frontiers In Transplantation*, 2. <https://doi.org/10.3389/frtra.2023.1160752>
- Hernández, D., & Caballero, A. (2023). Estrategias para mejorar la adherencia en pacientes trasplantados renales. *Nefrología*, 43(3), 269-382.
- Hidalgo-Blanco, M. Á., Moreno-Arroyo, M. C., Sánchez-Ortega, M. A., & Prats-Arimon, M. (2023). Análisis de las complicaciones del acceso vascular en hemodiálisis: una revisión sistemática. *Enfermería Nefrológica*, 26(2).
- Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). (2019). Prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal crónica: Guía de Práctica Clínica (GPC-IMSS-335-19). México: CENETEC.
- Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). (2024). Guía de Práctica Clínica GPC Terapia Inmunosupresora en el Trasplante Renal. Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. (2022). Manual de integración y funcionamiento del Comité Interno de Trasplantes (Rev. 0). Secretaría de Salud.
- Kellum, J. A., Lameire, N., & Aspelin, P. (2021). Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Critical Care*, 25(1), 1-19.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). (2024). KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. KDIGO.
- Kindem, I. A., Bjerre, A., Hammarstrøm, C., Naper, C., Midtvedt, K., & Åsberg, A. (2022). Kidney-transplanted Adolescents—Nonadherence and Graft Outcomes During the Transition Phase: A Nationwide Analysis, 2000–2020. *Transplantation*, 107(5), 1206-1212. <https://doi.org/10.1097/tp.0000000000004431>
- Kuntz, J. L., Safford, M. M., Singh, J. A., Phansalkar, S., Slight, S. P., Her, Q. L., Lapointe, N. A., Mathews, R., O'Brien, E., Brinkman, W. B., Hommel, K., Farmer, K. C., Klinger, E., Maniam, N., Sobko, H. J., Bailey, S. C., Cho, I., Rumptz, M. H.,

- Vandermeer, M. L., & Hornbrook, M. C. (2014). Patient-centered interventions to improve medication management and adherence: A qualitative review of research findings. *Patient Education And Counseling*, 97(3), 310-326. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2014.08.021>
- López-Hoyos, M., Ruiz San Millán, J. C., & San Segundo Arribas, D. (2023). Inmunobiología del trasplante: estudios inmunológicos del donante y del receptor del trasplante renal.
  - Lorenz, E. C., Smith, B. H., Cosio, F. G., Schinstock, C. A., Shah, N. D., Groehler, P. N., Verdick, J. S., Park, W. D., & Stegall, M. D. (2018). Long-term Immunosuppression Adherence After Kidney Transplant and Relationship to Allograft Histology. *Transplantation Direct*, 4(10), e392. <https://doi.org/10.1097/txd.0000000000000824>
  - Malkina, A. (2024). Lesión renal aguda. Manual MSD, versión para profesionales. Recuperado de MSD Manuals.
  - Marín Rodríguez, N., Vegas Peraza, C., & Vegas Peraza, L. (2020). Efecto tóxico del tacrolimus como inductor de encefalopatía posterior reversible en pacientes receptores de trasplante renal. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 39(2). Recuperado de SciELO.
  - Marsicano-Souza, E. O., Colugnati, F., De Geest, S., & Sanders-Pinheiro, H. (2021). Nonadherence to immunosuppressives and treatment in kidney transplant: ADHERE BRAZIL Study. *Revista de Saúde Pública*, 55, 33. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055002894>
  - Mayo Clinic. (2023). Lesión renal aguda: diagnóstico y tratamiento. Recuperado de Mayo Clinic.
  - Mellon, L., Doyle, F., Hickey, A., Ward, K. D., De Freitas, D. G., McCormick, P. A., O'Connell, O., & Conlon, P. (2022). Interventions for increasing immunosuppressant medication adherence in solid organ transplant recipients. *Cochrane Library*, 2022(9). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd012854.pub2>
  - Morales, J., & Martínez, A. (2021). Inmunología del trasplante renal. *Revista de Nefrología*.

- Ortega Cerda, José Juan, Sánchez Herrera, Diana, Rodríguez Miranda, Óscar Adrián, & Ortega Legaspi, Juan Manuel. (2018). Adherencia terapéutica: un problema de atención médica. *Acta médica Grupo Ángeles*, 16(3), 226-232. Recuperado en 15 de abril de 2025, de [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1870-72032018000300226&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032018000300226&lng=es&tlng=es).
- Osterberg, L., & Blaschke, T. (2005). Adherence to Medication. *New England Journal Of Medicine*, 353(5), 487-497. <https://doi.org/10.1056/nejmra050100>
- Pagès-Puigdemont, N., & Valverde-Merino, M. I. (2018). Métodos para medir la adherencia terapéutica. <https://doi.org/10.30827/ars.v59i3.7387>
- Ponz Clemente, E., & Betancourt Castellanos, L. (2023). Complicaciones no infecciosas en diálisis peritoneal. *Nefrología al día*.
- Rebařka, A. (2016). Medication Adherence After Renal Transplantation—A Review of the Literature. *Journal Of Renal Care*, 42(4), 239-256. <https://doi.org/10.1111/jorc.12181>
- Riva, N., Cáceres Guido, P., Licciardone, N., Imventarza, O., Monteverde, M., Staciuk, R., Charroqui, A., & Schaiquevich, P. (2017). Therapeutic monitoring of pediatric transplant patients with conversion to generic tacrolimus. *Farmacia Hospitalaria*, 41(2), 150-168.
- Rodríguez-Benot, A., Fernández-Rodríguez, A., & Pérez-Sáez, M. J. (2020). Adherencia al tratamiento inmunosupresor en el trasplante renal: factores asociados y estrategias de mejora. *Nefrología*, 40(5), 456-467.
- Sádaba, B. (2006). Monitorización y efectos secundarios de los inmunosupresores en el trasplante. [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272006000400017&lng=es&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272006000400017&lng=es&tlng=es).
- Stucchi Altamirano, F. M., Viñas Veliz, M. J., & Fernandez Puycan, M. A. (2024). Variables que influyen en la farmacocinética de tacrolimus en pacientes post-trasplante hepático del Servicio de Hígado del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins-Lima del 2010 al 2022. <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/16120>

- Távira, B., Díaz-Corte, C., Coronel, D., Ortega, F., & Coto, E. (2014). [Pharmacogenetics of tacrolimus: from bench to bedside?]. *PubMed*, 34(1), 11-17. <https://doi.org/10.3265/nefrologia.pre2013.nov.12267>
- Thibodeau, G., & Patton, K. (1996). *Anatomy and physiology* (3rd ed.). Mosby.
- Torres-Robles, A., Benrimoj, S. I., Gastelurrutia, M. A., Martínez-Martínez, F., Peiro, T., Pérez-Escamilla, B., Rogers, K., Valverde-Merino, I., Varas-Doval, R., & García-Cardenas, V. (2021). Effectiveness of a medication adherence management intervention in a community pharmacy setting: a cluster randomised controlled trial. *BMJ Quality & Safety*, 31(2), 105-115. <https://doi.org/10.1136/bmjqs-2020-011671>
- Valdenebro, M., Martín-Rodríguez, L., Tarragón, B., Sánchez-Briales, P., & Portolés, J. (2020). Renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury: 2020 nephrologist's perspective. *Nefrología*, 41(2), 102-114.
- Vidal-Alabró, A., Colomb, H., Fontova, P., Cerezo, G., Melilli, E., Montero, N., Coloma, A., Manonellas, A., Favà, A., Cruzado, J. M., Torras, J., & Lloberas, N. (2024). Herramientas para un ajuste de dosis de tacrolimus más personalizado en el seguimiento de los pacientes con trasplante renal. *Nefrología*, 44(2), 119-312.
- Weng, L., Yang, Y., Huang, H., Chiang, Y., & Tsai, Y. (2016). Factors that determine self-reported immunosuppressant adherence in kidney transplant recipients: a correlational study. *Journal Of Advanced Nursing*, 73(1), 228-239. <https://doi.org/10.1111/jan.13106>
- Wojciechowski, D., & Wiseman, A. (2021). Long-Term immunosuppression management. *Clinical Journal Of The American Society Of Nephrology*, 16(8), 1264-1271. <https://doi.org/10.2215/cjn.15040920>
- Zachciał, J., Uchmanowicz, I., Krajewska, M., & Banasik, M. (2022). Adherence to Immunosuppressive Therapies after Kidney Transplantation from a Biopsychosocial Perspective: A Cross-Sectional Study. *Journal Of Clinical Medicine*, 11(5), 1381. <https://doi.org/10.3390/jcm11051381>

## 11. Anexos

### Cronograma de actividades

Actividades	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero
Incorporación al proyecto de adherencia	⊗						
Búsqueda de información para la construcción del protocolo	⊗	⊗					
Aplicación de un cuestionario mediante llamadas y entrevistas presenciales		⊗	⊗	⊗	⊗		
Clasificación de datos y fusión de bases de datos					⊗	⊗	
Análisis estadístico						⊗	
Diseño y elaboración de un tríptico informativo				⊗	⊗		
Revisión final, generación de conclusiones y presentación de resultados						⊗	⊗

## Tríptico

Parte exterior



### EFECTOS ADVERSOS COMUNES:

- **Tacrolimus/Ciclosporina:** Temblor, presión alta, daño renal.
- **Micofenolato:** Náuseas, diarrea, disminución de glóbulos blancos.
- **Corticoides:** Aumento de glucosa, retención de líquidos, osteoporosis.



### CONSEJOS ADICIONALES:



Llevar una lista actualizada de medicamentos

Informar al médico antes de tomar nuevos medicamentos

Realizar controles periódicos de niveles sanguíneos de inmunosupresores



## ESTRATEGIAS PARA MEJORAR LA ADHERENCIA

- Mantener un registro de dosis administradas.
- Preparar un plan de respaldo para viajes o actividades fuera de casa.
- Comunicación constante con el equipo de salud.
- Uso de pastilleros semanales
- Uso de alarmas o aplicaciones móviles para recordar tomas

Aplicaciones móviles sugeridas:

Medcontrol



MyTherapy

Medisafe

DISPONIBLES EN:



## RECUERDA...

Si presentas algún malestar después de tomar un medicamento o identificas algún problema con tus medicamentos:

¡Notifícalo al Departamento de Farmacología Clínica



55-6966-1392



(55) 5573-2911 Ext. 24708



farmacovigilanciaincich@cardiologia.org.mx

Lunes a domingo de 07:00 a 19:00 horas

\*No se agendan consultas

\*No se receta vía telefónica

\*Uso único y exclusivo de consultas o dudas

¿Necesitas más información?



## “GUÍA PRÁCTICA PARA PACIENTES TRASPLANTADOS: CUIDADO Y ADHERENCIA AL TRATAMIENTO”



Elaborado por Rafael Carranza Carranza, en colaboración con M. en C. Ingrid Gutiérrez Villegas, G.F.B. Jessica Abigail Barrera Garduño, Dra. Giselle Madai Zamacona Damián

### Información de QR's para consulta directa:

- [https://youtu.be/TxFcu1C-Ub8?si=\\_i63QvhT\\_kinpl\\_u](https://youtu.be/TxFcu1C-Ub8?si=_i63QvhT_kinpl_u)
- <https://youtu.be/611EPfrz75s?si=8rKrBvoN2CmeRr2V>
- <https://youtu.be/LK0pqnHvpZU?si=HQ78YxbmZRt5w7af>
- <https://cdn1.redemc.net/campus/wp-content/uploads/2019/03/guia-para-el-paciente-trasplantado-renal.pdf>

## INFORMACIÓN BÁSICA

### ¿QUÉ ES UN TRASPLANTE?



Es una operación quirúrgica que consiste en colocar un riñón sano en una persona con insuficiencia renal. El riñón puede provenir de un donante vivo o fallecido.

### DATOS CLAVE

- Requiere inmunosupresión de por vida para evitar el rechazo.
- Monitoreo constante para detectar signos de complicaciones.
- Seguimiento médico de por vida.



### CUIDADOS GENERALES

- Asistencia a consultas médicas regulares.
- Control de signos vitales y análisis de laboratorio.
- Mantener hábitos saludables: alimentación equilibrada, hidratación adecuada.
- Evitar el consumo de alcohol y tabaco.
- Actividad física moderada según indicaciones médicas.

## PREGUNTAS FRECUENTES



- Medidas de higiene estrictas para evitar infecciones.
- Seguir una alimentación balanceada (consultando a su nutriólogo)
- Cumplir con la medicación indicada sin interrupciones

### ¿Qué precauciones debo tomar después del trasplante?



- Fiebre, fatiga extrema, inflamación.
- 4-6 evacuaciones líquidas en un día (diarrea).
- Síntomas respiratorios: tos, dificultad para respirar, desaturación de oxígeno.
- Vómito o intolerancia a la vía oral.
- Dolor persistente en el sitio del injerto.
- Orina con sangre o disminución abrupta del volumen urinario.

### ¿Cuáles son los signos de alerta?



- Siempre consultar con el médico o farmacéutico.
- Algunos medicamentos pueden interferir con los inmunosupresores.

### ¿Puedo tomar otros medicamentos o suplementos?

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

### ¿POR QUÉ ES CRUCIAL LA MEDICACIÓN EN PACIENTES TRASPLANTADOS?

- Evita el rechazo del órgano.
- Disminuye el riesgo de infecciones y complicaciones.
- Mantiene equilibrio inmunológico

### PRINCIPALES MEDICAMENTOS UTILIZADOS:

- **Inmunosupresores:** Tacrolimus, Ciclosporina, Micofenolato, Everolimus, Sirolimus.
- **Corticoides:** Prednisona.
- **Antibacterianos/antivirales:** Trimetoprima/sulfametoxazol (Bactrim F), Valganciclovir, Fluconazol.
- **Otros:** Estatinas, antihipertensivos, antiácidos, suplementos vitamínicos.

### CONSIDERACIONES ESPECIALES:

Esquema de inmunosupresión personalizado **(no todos los pacientes toman los mismos fármacos!)**  
La dosificación pueden variar a lo largo del seguimiento.

### HORARIOS Y ADMINISTRACIÓN:

- **Tacrolimus/Ciclosporina:** cada 12 horas (ejemplo: 9 am y 9 pm)
- **Prednisona:** por la mañana, para evitar insomnio.
- **Micofenolato:** En ayunas o al menos 1 o 2 horas después de comer para mejorar la absorción (porque los alimentos reducen su absorción, pero si causa malestar estomacal, puede tomarse con comida) \*consultar a su médico
- **Everolimus/Sirolimus:** Misma hora cada día, con o sin alimentos.
- **Belatacept:** Solo si es relevante para el grupo objetivo (ejemplo: Belatacept IV cada 4 semanas)

### ¿CON QUÉ TOMARLOS? ¿CON QUÉ NO TOMARLOS?

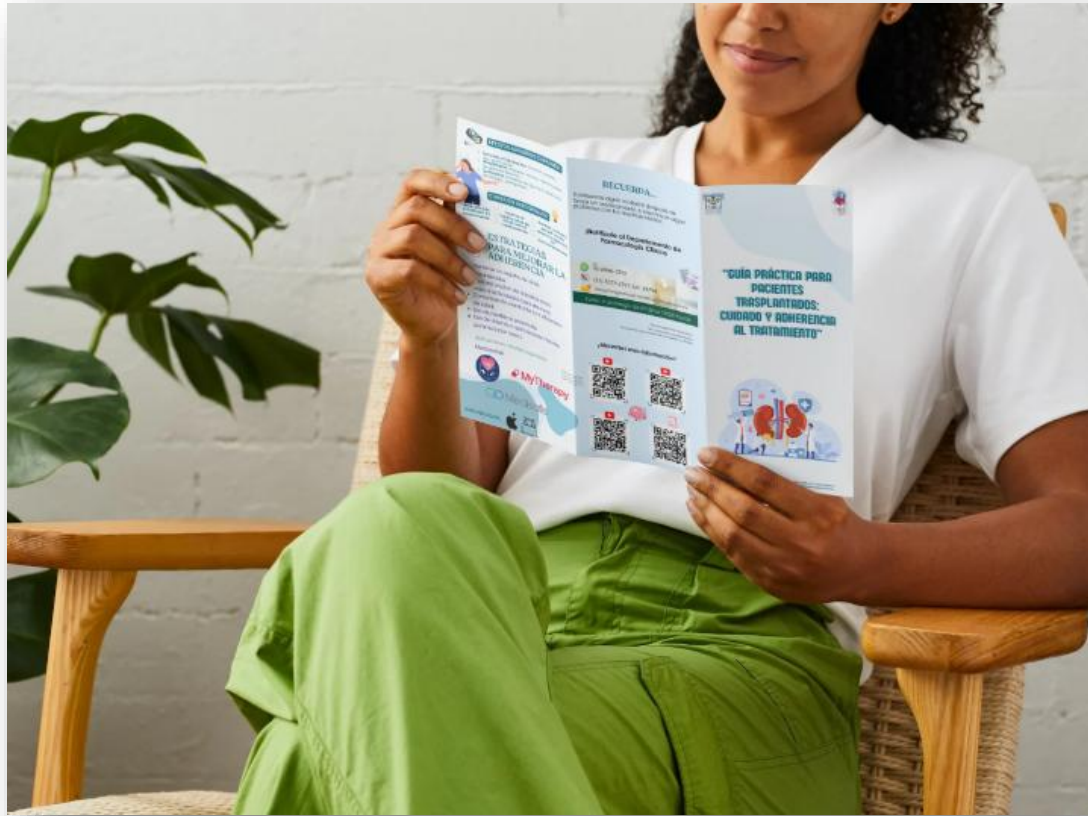
Medicamento	Con agua	Con alimentos	Evitar
Tacrolimus	✓	✗	Toronja 🍊
Micofenolato	✓	⚠️ (si hay malestar)	Antiácidos 🧴
Prednisona	✓	✓	Alcohol 🍷

### ¿QUÉ HACER SI OLVIDO UNA DOSIS?

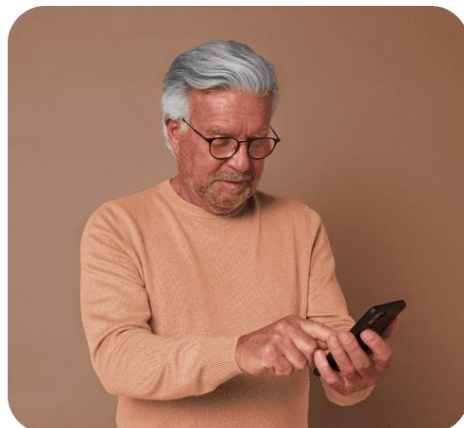
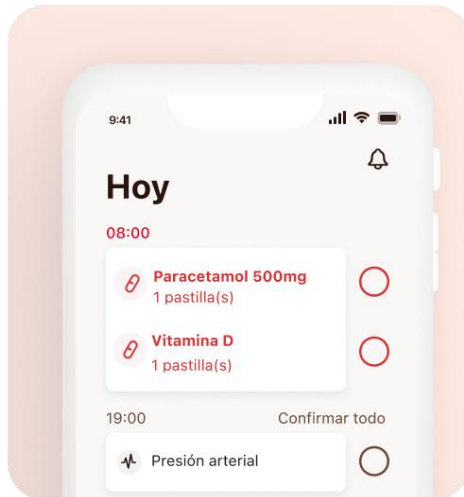
- Si han pasado **menos de 4 horas:** Tomar la dosis olvidada lo antes posible.
- Si han pasado **más de 4 horas** o ya es casi hora de la siguiente dosis: Omitir la dosis olvidada y continuar con el horario habitual. No se debe tomar la dosis olvidada junto con la siguiente, ya que podría causar efectos adversos o toxicidad.

¡Nunca duplicar dosis para compensar!

Posibles vistas generadas con inteligencia artificial (IA)



## App móvil: MyTherapy






Calendario de medicamentos



# ¡RECUERDE TOMAR SUS MEDICAMENTOS!

D  
I  
C  
I  
E  
M  
B  
R  
E

					
1				Lote y fecha de caducidad	
2					
3					
4					
5				Marca	
6					
7					
8				Dosis	
9					
10				Medicamento	
11					
12					
13					
14					
15					



Nombre del paciente: