



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL DEL OCCIDENTE
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRIA

ASOCIACION DEL APEGO A TRATAMIENTO EVALUADO POR EL
CUESTIONARIO SIMPLIFICADO DE ADHERENCIA A MEDICAMENTOS
(SMAQ) CON ANTECEDENTE DE RECHAZO EN TRASPLANTE RENAL
PEDIATRICO EN UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA EN CMNO

TESIS

Para obtener el título especialidad en

NEFROLOGIA PEDIATRICA

Presenta

EFREN ALEJANDRO HERNANDEZ MARTINEZ

Director de Tesis

DRA. SOLEDAD ZARATE RAMIREZ
Médico adscrito al servicio de nefrología pediátrica,
UMAE Hospital de Pediatría,
Centro Médico Nacional del Occidente

Guadalajara, Jalisco a 28 de febrero de 2020.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

GOBIERNO DE
MÉXICO



2020
LEONA VICARIO

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE
ALTA ESPECIALIDAD
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA - CMNO
GUADALAJARA

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

AUTORIZACIÓN

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA EN INVESTIGACION EN SALUD

2017-1302-98

En virtud de haber terminado de manera satisfactoria su tesis y contar con el aval de su director de tesis para obtener el grado de especialista en:

NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

SE AUTORIZA LA IMPRESIÓN DE TESIS DEL ALUMNO.

EFRÉN ALEJANDRO HERNÁNDEZ MARTÍNEZ

“ASOCIACIÓN DEL APEGO A TRATAMIENTO EVALUADO POR EL CUESTIONARIO SIMPLIFICADO DE ADHERENCIA A MEDICAMENTOS (SMAQ) CON ANTECEDENTE DE RECHAZO EN TRASPLANTE RENAL PEDIÁTRICO EN UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA EN CMNO”

DIRECTOR DE TESIS

DR. SOLEDAD ZARATE RAMÍREZ

DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. JUAN CARLOS BARRERA DE LEÓN



UMAE HOSPITAL DE
PEDIATRÍA C.M.N.O.
DIRECCION DE EDUCACION
E INVESTIGACION EN SALUD
GUADALAJARA, JALISCO

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por siempre estar apoyándome en todo momento, por ser un pilar importante en mi formación personal y profesional, y nunca dejar de creer en mí.

A mis hermanas, que saben que siempre están presentes en mi mente en todos los momentos importantes de mi vida.

A mis maestros de nefrología pediátrica, que siempre me supieron orientar y enseñar con la mayor sabiduría y paciencia.

A todos mis compañeros de generación, que siempre estuvimos hombro con hombro en el servicio.

A mi futura esposa, que fue muy grande motivación para poder crecer profesional y personalmente.

INVESTIGADORES

INVESTIGADOR PRINCIPAL

DR. EFREN ALEJANDRO HERNANDEZ MARTINEZ
Residente de segundo año de nefrología pediátrica,
UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional del Occidente
Matricula: 99244434
Teléfono: 8715068967
Correo electrónico: efren.nefropedia@gmail.com

TUTOR

DRA. SOLEDAD ZARATE RAMIREZ
Médico adscrito al servicio de nefrología pediátrica,
UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional del Occidente
Teléfono: 36683000 Ext. 31735
Correo electrónico: zarate.sol@hotmail.com

INVESTIGADORES ASOCIADOS

DRA SANTA RAMIREZ GODINEZ
Médico adscrito al servicio de nefrología pediátrica,
UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional del Occidente
Teléfono: 36683000 Ext. 31720
Correo electrónico: santanefrol@yahoo.es

DR JUAN CARLOS BARRERA DE LEON D EN C
Director de educación e investigación
UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional del Occidente
Teléfono: 36683000 Ext 3172
Email: jcbarrer@hotmail.com

INDICE

	Página
Definiciones operativas	7
Resumen	8
Marco teórico	10
Justificación	22
Pregunta de investigación	23
Objetivos	24
Hipótesis	25
Material y Métodos	26
Criterios de selección	27
Variables de estudio	28
Operacionalización de variables	29
Tamaño de la muestra	30
Descripción general del estudio	31
Análisis estadístico	32
Aspectos éticos	33

Recursos, financiamiento, factibilidad	34
Tiempo en que se desarrolló	35
Cronograma de actividades	36
Resultados	37
Discusión	47
Conclusiones	50
Referencias bibliográficas	51
Anexos	54

DEFINICIONES OPERATIVAS

Adherencia al tratamiento	El grado al cual la conducta de una persona (p. ej. toma de medicamentos, seguir la dieta recomendada y/o implementar cambios en el estilo de vida) corresponde con las recomendaciones acordadas con el profesional de la salud
Disfunción de injerto renal	Aumento de los niveles séricos de creatinina más de 25% con respecto a los niveles séricos de creatinina habitual del paciente.
Injerto	Tejido u órgano trasplantado
Nefropatía crónica del injerto	Es una entidad clínico patológica caracterizado por daño tubular intersticial, vascular y glomerular con proteinuria, hipertensión arterial y deterioro de la función renal.
No adherencia al tratamiento	No tomar (voluntaria o involuntariamente) la medicación prescrita o incluso, tomar medicación de más o de menos, tomarla sin apego a los horarios o durante los tiempos indicados, o tomar medicación y/o remedios que no han sido prescritos. Aún más, la no adherencia abarca también la negación o incapacidad de adecuar el propio estilo de vida a los requerimientos para una salud óptima.
Órgano	Es la entidad morfológica compuesta por la agrupación de tejidos diferentes que concurren a desempeño de los mismos trabajos fisiológicos.
Rechazo de injerto renal	Deterioro de la función renal que se asocia a cambios patológicos específicos.

RESUMEN

INTRODUCCION: La falta de adherencia en pacientes trasplantados es causa directa o factor asociado a la disfunción de injerto renal con la pérdida del mismo e incluso muerte del paciente. En estudios donde analizaron los factores de adherencia al tratamiento en el trasplante renal, comentan que más allá de los factores directamente asociados a la medicación con inmunosupresores y el acceso a los mismos, otras variables pueden mediar la decisión del sujeto de adherirse a las indicaciones médicas. Respecto a los factores socio demográficos, los factores de riesgo para la no adherencia parecen ser: el ser más joven, el género masculino, mayor tiempo transcurrido desde el trasplante y tener un empleo de tiempo completo. Dentro de las herramientas para medir el apego a tratamiento existe el cuestionario simplificado de adherencia a la medicación, Simplified Medication Adherence Questionnaire (SMAQ). Es un instrumento breve y sencillo, basado en preguntas al propio paciente sobre su hábito en la toma de medicación, validado para medir la adherencia en pacientes con trasplante renal. La falta de adherencia al tratamiento en pacientes trasplantados renales es causa directa de la disfunción del injerto renal con pérdida del mismo e incluso muerte del paciente. Se han realizado múltiples estudios para valorar apego a tratamiento y la repercusión en el rechazo en pacientes con mala adherencia, pero hasta el momento no se contaba con algún estudio de este tipo en nuestro hospital, y al ser un centro de referencia con un alto índice de trasplantes renales en pacientes pediátricos, consideramos que es necesario realizar este tipo de estudio en nuestra población.

OBJETIVOS: Nuestro objetivo fue determinar la asociación de apego a tratamiento medido por el SAMQ con antecedente de rechazo al trasplante renal en la UMAE Hospital de Pediatría de CMNO.

METODOS: Analizamos los casos de pacientes de la consulta externa de nefrología pediátrica en control con trasplante renal. Se revisó su expediente clínico y se aplicaron dos cuestionarios.

RESULTADOS: Nuestros resultados no mostraron diferencia significativa respecto a la distribución de edad, sexo y escolaridad. En la muestra, hubo 89 pacientes, 30 correspondieron al grupo con injerto funcional (controles) y 59 al grupo con disfunción de injerto (casos). El tiempo promedio de sobrevida del injerto en los controles fue de 22.67 meses con desviación estándar de 28.44 meses y en el grupo de casos de 36.24 \pm 28.37 meses. Observamos diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de sobrevida del injerto entre controles y casos ($p=0.036$). Podemos concluir con estos resultados, que los pacientes que no toman el tratamiento por sí solos, aquellos en los que

otra persona se los administra, los clasificados como no cumplidores y aquellos que presentan adherencia al tratamiento menor al 95%, aumenta el riesgo de tener un injerto disfuncional. CONCLUSIONES: Con base en *Simplified Medication Adherence Questionnaire (SMAQ)*, los pacientes que son incumplidores al tratamiento y los que cuentan con adhesión al tratamiento inmunosupresor menor al 95% tienen mayor riesgo de presentar disfunción de injerto. De igual manera, los pacientes que no toman tratamiento por si solos, y aquellos que se los administran otras personas, tienen mayor riesgo de disfunción de injerto.

MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN

La falta de adherencia en pacientes trasplantados es causa directa o factor asociado a la disfunción del injerto renal, con pérdida del mismo e incluso muerte del paciente. De igual manera repercute en la calidad de vida y costos.⁽¹⁾

El éxito de un trasplante renal depende de numerosos factores, entre ellos, las características tanto del receptor como del donante, la técnica quirúrgica, el tipo de tratamiento con inmunosupresores, así como el tratamiento oportuno y adecuado de posibles complicaciones.⁽²⁾

TRASPLANTE RENAL

Las estadísticas reportan en Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA), a través de su Sistema de Informático del Registro Nacional de Trasplantes que en México existen 229 programas intrahospitalarios autorizados para trasplante renales, hasta diciembre del 2016 se reportan en lista de espera de trasplante renal 12793 personas, y en el año 2016 se realizaron 2988 trasplantes de riñón en México.⁽³⁾

Una vez realizado el trasplante renal, el objetivo inmediato es mantener el órgano trasplantado en óptimo funcionamiento. Esto requiere el compromiso y la colaboración entre los pacientes y el equipo de profesionales de la salud. Desafortunadamente, muchos enfermos no son conscientes de la importancia de su rol en sus cuidados médicos y, por otra parte, algunos profesionales no dan suficiente importancia al hecho de informar con claridad a los individuos sobre las posibles complicaciones que pudieran ocurrir y/o explicar la relevancia y funcionamiento de la medicación y pruebas prescritas.⁽⁴⁾

Los detalles de los complicados regímenes a seguir han de ser discutidos antes del trasplante tanto con los individuos como con sus familiares. Es necesario que entiendan los riesgos potenciales y los beneficios de la terapia inmunosupresora, así como las consecuencias de su falta de apego, reconozcan la necesidad de otro tipo de medicaciones

de mantenimiento y estén de acuerdo con el régimen médico propuesto. Es importante dejar claro que quien recibe un trasplante necesitará de por vida tratamiento con inmunosupresores, y que solicitar ser candidato a trasplante implica un compromiso implícito de apego al tratamiento. ⁽⁵⁾

TRASPLANTE Y ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

La adherencia es un concepto complejo y no se ha llegado aún a una única definición consensuada. La Organización Mundial de la Salud define la adherencia como: “el grado al cual la conducta de una persona (p. ej. Toma de medicamentos, seguir la dieta recomendada y/o implementar cambios en el estilo de vida) corresponde con las recomendaciones acordadas con el profesional de la salud”. Por el contrario, la no adherencia implica no tomar (voluntaria o involuntariamente) la medicación prescrita o incluso, tomar medicación de más o de menos, tomarla sin apego a los horarios o durante los tiempos indicados, o tomar medicación y/o remedios que no han sido prescritos. Aún más, la no adherencia abarca también la negación o incapacidad de adecuar el propio estilo de vida a los requerimientos para una salud óptima. ⁽⁶⁾

Clasificación de la OMS para factores de riesgo de no adherencia. ^{(6)(*)}	
Factores socioeconómicos	Edad, genero, nacionalidad, vivir solo/con otras personas, empleo, percepción de la situación financiera, nivel de educación
Factores relaciones paciente/enfermedad	Creencias / comportamiento de salud, estado de vacunación, historia de tabaquismo, uso de alcohol, depresión
Factores relacionados con el tratamiento	Síntomas, efectos de medicamentos
Factores del sistema de salud	Ausencia de seguro de salud o beneficios de salud

(*)Sabate E. WHO. Adherence Meeting Report. Genova. World Health Organization. Med Clin (Barc) 2001; 116 (Supl 2):141-146.

La no adherencia a prescripciones terapéuticas es frecuente entre personas que requieren seguir terapias de larga duración y representa un tema serio en salud pública. Se estima que únicamente el 50% de los pacientes que sufren de enfermedades crónicas se adhieren satisfactoriamente a las recomendaciones terapéuticas. Respecto a los sujetos adultos con trasplante renal, los estudios han encontrado tasas de no adherencia de entre el 20 y el 70%. Este amplio margen de porcentaje bien puede ser influido por la variabilidad tanto en las medidas como en las definiciones de (no) adherencia utilizadas en los estudios. La adherencia al tratamiento, reflejo del grado en que el individuo comprende, está de acuerdo con y se esfuerza en seguir las recomendaciones terapéuticas, es un importante predictor del éxito de un trasplante. La no adherencia implica, por ende, consecuencias negativas, desde un incremento en el riesgo de infecciones, tumores o enfermedades cardiovasculares, hasta el rechazo y/o pérdida del órgano trasplantado, lo que lleva al paciente de vuelta al tratamiento con diálisis o a la muerte, con subsecuentes incrementos en costos, no solo económicos, sino psicosociales. ⁽²⁾

El problema de la no adherencia al tratamiento va más allá de la disponibilidad de los recursos en salud, pues aun cuando el sujeto tiene acceso a la atención médica y recibe los medicamentos necesarios, no es poco común que no se sigan las instrucciones de forma estricta o, incluso, se decida voluntariamente abandonar el tratamiento. Varios estudios se han planteado como objetivo explorar factores que se asocian con el riesgo de no adherencia, considerando variables socio demográficas (p. ej. edad, sexo, nivel socioeconómico), otras relacionadas con el tratamiento mismo (p.ej. complejidad del esquema de medicación, efectos secundarios) y el sistema de salud (p. ej. fácil acceso y diálogo con el proveedor de tratamiento), y cada vez más, factores internos al individuo, reflejo de sus propias creencias y actitudes hacia su estado de salud y el manejo que hace del mismo (p.ej. creencias sobre la enfermedad y su tratamiento, estados de ansiedad y/o depresión, apoyo social).⁽²⁾

Se estima que de un 20 a 54 % de los pacientes trasplantados muestran falta de apego a tratamiento, esto contribuye a 20% de los rechazos agudos y 16% a pérdida de injerto según publicaciones de la Sociedad Española de Nefrología en el 2011 ⁽¹⁾. En otros estudios publicados por Transplantation Journal en el 2014 reportan hasta 45% de las muertes por falla del injerto fueron en pacientes con un apego no adecuado al tratamiento. ⁽⁷⁾

En un estudio del Miami Transplant Institute, de una cohorte de 628 pacientes de 8 años de seguimiento postrasplante, se calculó el porcentaje de pacientes que desarrollaron falla de injerto por incumplimiento del tratamiento en toda la cohorte fue de 9,8%; sin embargo, fue casi el doble de esa cantidad en un subgrupo que representan aproximadamente la mitad de la cohorte, es decir, 18.1% entre los receptores menores de 50 años. El porcentaje calculado de los pacientes no blancos menores de 35 años que desarrollaron falla de injerto por incumplimiento del tratamiento fue incluso superior al 28,4%. Ellos sugieren que, en los grupos de mayor riesgo, de un sexto a un tercio de los pacientes pueden desarrollar en última instancia falla de injerto por incumplimiento del tratamiento. Además, se observó que, entre los receptores menores de 50 años, aproximadamente dos tercios de la disfunción de injerto más allá de 24 meses después del trasplante se debió al incumplimiento al tratamiento. Un estudio indica que, en los Estados Unidos entre 2005 y 2008, hubo un total de 21,542 trasplantes renales realizados en pacientes de 18 a 49 años (incluye receptores blanco-americanos, afroamericano e hispanoamericanos). Si se aplica la estimación de falla de injerto por incumplimiento del tratamiento ocurrido en el 18,1% de todos los pacientes en este grupo de edad, sugeriría que 3899 de estos trasplantes renales, en última instancia, fracasará a causa de incumplimiento a tratamiento. ⁽⁷⁾

En un estudio publicado en el 2014 en México, por el Hospital Regional de Alta Especialidad de Yucatán, se realizó una revisión de 28 artículos del 2004 al 2014, donde analizaron los factores de adherencia al tratamiento en el trasplante renal, donde Mena y colaboradores comentan que más allá de los factores directamente asociados a la medicación con inmunosupresores y el acceso a los mismos, otras variables pueden mediar la decisión del sujeto de adherirse a las indicaciones médicas. Respecto a los factores socio

demográficos, aun cuando los resultados pueden diferir en algunos estudios, en general, los factores de riesgo para la no adherencia parecen ser: el ser más joven, el género masculino, más tiempo transcurrido desde el trasplante, y tener un empleo de tiempo completo. ⁽²⁾

Otros factores socio demográficos que han sido considerados y no parecen tener un efecto significativo en la (no) adherencia son la raza, el tipo de población (rural-urbana), el ingreso económico, el nivel educativo y el estatus social. ⁽⁸⁾ Por otra parte, entre los factores psicosociales que parecen influir significativamente en la adherencia destacan el apoyo social y la percepción de control sobre la enfermedad y/o tratamiento. De igual modo, la personalidad juega un papel importante en la conducta adherente, en la que los estilos de afrontamiento se muestran como factores que intervienen en aquel proceso, permitiendo mitigar o responder ante los eventos que conlleva el proceso de recuperación del trasplante. Sin embargo, los estudios no convergen en la dirección de sus resultados; por ejemplo, Gremigni y colaboradores encontraron asociación significativa entre un estilo de afrontamiento activo y una menor adherencia⁽⁹⁾, mientras que Denhaerynck y su grupo encontraron asociación significativa con el estilo de afrontamiento pasivo⁽⁸⁾. Si bien ambos estudios no son directamente comparables pues difieren tanto en el origen de la muestra como en los instrumentos utilizados, señalan una vía de mayor exploración respecto al papel que juegan los estilos de afrontamiento en la adherencia de los pacientes a su terapia inmunosupresora. ⁽²⁾

Otras variables psicosociales importantes fueron la actitud y auto eficacia ante el tratamiento, así como el *locus* de control externo. Conocer la postura del individuo ante su propia capacidad para influir en el curso de su enfermedad, así como su confianza en los efectos positivos del tratamiento, puede ayudar a detectar a aquéllos en riesgo de poca adherencia. De igual manera, el estado de ánimo y la reacción fisiológica del organismo ante el tratamiento postrasplante tienen una influencia en la conducta adherente; los resultados muestran que, a mayor depresión, la adherencia disminuye, lo que ocasiona un decaimiento en el individuo y repercusiones en su tratamiento. Por esto, podría ser conveniente incluir en el seguimiento el monitoreo del estado emocional del paciente, a fin de prevenir el desapego o abandono del tratamiento. Aunado a lo anterior, el estrés es un factor importante que tiene implicaciones en el individuo a un nivel más orgánico, lo cual repercute en la adherencia ⁽²⁾. Achille, Weng y colaboradores obtuvieron que, a mayor

estrés presentado, la adherencia al tratamiento disminuye, y se incrementa el riesgo de abandono. El olvido y la creencia de no necesitar medicamentos son factores que, de igual manera, disminuyen la conducta adherente en el receptor del trasplante. Los sentimientos hacia el donante son también variables que han sido objeto de estudio. Por ejemplo, Achille y su grupo encontraron que el sentimiento de deuda hacia el donador influye en el aumento en la adherencia al tratamiento, en donde las emociones de pena, culpa, o sentimientos de gratitud y esperanza se ven involucradas.⁽¹⁰⁾

Se describe factores asociados a la falta de adherencia al tratamiento inmunosupresor, los cuales son la edad, la depresión, el estrés, el número de tomas diarias, los efectos secundarios de la inmunosupresión, la falta de confianza en la medicación prescrita, la baja autonomía del paciente, haber recibido el injerto de un donante vivo y la baja cultura sanitaria.⁽¹¹⁾

Se ha detectado que la tasa de pacientes trasplantados no cumplidores con la medicación inmunosupresora es mayor en pacientes receptores de trasplante renal a la observada en receptores de otros injertos.⁽¹²⁾

MEDICION DE ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

La adherencia se puede determinar mediante medida objetiva (observación directa de la medicación consumida) o medida indirecta (niveles de medicamento en suero o sangre, marcadores biológicos o monitorización electrónica). Existen medidas subjetivas como la opinión médica o testimonio del propio paciente. Se ha demostrado que el uso combinado de medidas subjetivas medidas indirectas es un método altamente sensible para estimar el cumplimiento.⁽¹⁾

Estudios prospectivos de no adherencia vinculado a los resultados clínicos son pocos. Nevins *et al.*, prospectivamente, supervisó la adherencia a la medicación en 180 pacientes recién trasplantados, utilizando la tecnología del Sistema de monitorización de eventos de medicación (MEMS bottlecap) durante 4 años, con una posterior de 4,7 años de seguimiento para determinar la relación entre la falta de cumplimiento y los resultados

clínicos. La no adherencia apareció muy temprano con el 50% de los pacientes. La adhesión disminuyó con el tiempo.⁽¹³⁾

Chisholm *et al.*, analizando la base de datos renales de los Estados Unidos, encontró mayor adherencia a ser más significativamente asociada en pacientes pediátricos con trasplante renal que en receptores adultos.⁽¹⁴⁾ Denhaerynck y sus colegas midieron la no adherencia en receptores de trasplante renal por una serie de diferentes métodos en pacientes con inmunosupresión incluido micofenolato mofetilo, sirolimus o tacrolimus, no se encontró ninguna asociación entre la adhesión y la función del aloinjerto y supervivencia, llevando estos autores a postular que los nuevos inmunosupresores podría permitir menos estrictos márgenes de adherencia de agentes más antiguos (azatioprina o ciclosporina).⁽¹²⁾

También puede haber un genotipo en el cual está vinculado a la falta de cumplimiento y la nefropatía crónica del injerto. En la Universidad de Alabama fueron examinados retrospectivamente 83 pacientes de pérdida en el aloinjerto renal asociado a rechazo crónico en una cohorte de 1005, receptores de un injerto alogénico renal con injertos funcionales a 6 meses del trasplante. De los 83 pacientes con rechazo crónico, 48 eran no compatibles.⁽¹¹⁾

Vlaminck *et al.* supervisaron también la adhesión de 146 adultos receptores de riñón. De los cuales 21 % experimentó un rechazo agudo tardío en comparación con el 8% en el grupo adherente a los 5 años. La no adherencia de los pacientes demostró el empeoramiento progresivo de la función renal con el transcurso del tiempo, aun en la ausencia de rechazo agudo. También fueron más propensos a mostrar marcadores de activación de anticuerpos en el momento de la biopsia y la histología en pacientes con no adherencia fue más fibrosis intersticial y atrofia tubular. Rechazo mediado por anticuerpos es común entre los no adherentes, y los pacientes con anticuerpo donador específico, es un marcador de mal pronóstico.⁽¹⁵⁾

Está bien documentado que el aumento de la frecuencia de las dosis de los medicamentos aumenta la no adhesión. Richter *et al.* encontraron que la frecuencia de

dosificación reducida resultó en una mejora general de la adherencia, la satisfacción del paciente, calidad de vida, el uso de los recursos y los costos. Los efectos secundarios adversos de agentes inmunosupresores también contribuyen a la falta de cumplimiento. Los pacientes algunas veces evitaron los corticosteroides debido al efecto en la apariencia, sobretodo en el género femenino.⁽¹⁶⁾ Sin embargo, Drent *et al.* evaluaron prospectivamente el cumplimiento con prednisolona en receptores de trasplante hepático con control electrónico y encontró un alto nivel general de cumplimiento.⁽¹⁷⁾

El acceso a agentes inmunosupresores también es un requisito previo para la adhesión. Nevins y colegas encontraron un comportamiento de no adherencia evidente dentro de las primeras semanas del trasplante, cuando el acceso a los medicamentos no es un problema, y de hecho patrones de no adherencia que son persistentes comienzan temprano en el período pos trasplante.⁽¹³⁾ Sin embargo, hay pacientes en quienes la no adherencia es únicamente el resultado de dificultades financieras. Woodward y sus colegas documentaron una relación directa entre la pérdida de cobertura de seguros y disfunción de injerto en áreas de menores ingresos. Los pacientes sin seguro de salud privado, más a menudo, afroamericano, también están en mayor riesgo de pérdida del aloinjerto.⁽¹⁸⁾

En cuanto a la edad predice patrones de adhesión, Greenstein y colaboradores descubrieron que la edad se asoció positivamente con la probabilidad de adherencia aumentó 1.6 veces por año.⁽¹⁹⁾ Otros estudios habían demostrado previamente que el aumento de la edad se asoció con un mejor cumplimiento, aunque las mayores ventajas absolutas y relativas de los trasplantes de riñón se acumulan en los pacientes más jóvenes.⁽¹¹⁾ Pinsky *et al.* Encontraron que los receptores adolescentes de edades comprendidas entre los 19 y los 24 años tenían más probabilidades de no adherencia persistente en comparación con los pacientes con edades comprendidas entre los 25 y los 44 años.⁽²⁰⁾ Chisholm-Burns *et al.* encontraron, en contradicción con la literatura anterior, que los receptores de trasplante renal pediátrico presentaron más no adherencia que los adolescentes receptores de trasplante renal.⁽¹⁴⁾ En un meta-análisis de receptores de aloinjerto pediátrico, Dew *et al.* Encontró que los niños mayores, con mayor disfunción familiar y pobre estado psicológico se correlacionaron significativamente con la falta de cumplimiento.⁽²¹⁾ La inmadurez de los adolescentes puede conducir a conflictos y no adherencia, como una

afirmación errónea de la independencia. En los Estados Unidos, la cobertura de seguro para medicamentos inmunosupresores se modifica a medida que el niño pasa a la adultez, y con ella se agrega un requisito para navegar por los caprichos de la atención de salud del adulto. El efecto de cada uno de estos factores en la adherencia a la medicación es sustancial.⁽¹¹⁾

Vasquez *et al.* Identificaron una serie de factores que afectan la adhesión a medicamentos en pacientes con trasplante renal. La falta de conocimientos en materia de inmunosupresión y el número de medicamentos fueron los únicos dos factores asociados con el incumplimiento. La percepción del paciente de su riesgo de rechazo no afecta al cumplimiento. La educación, el empleo, y el país de origen (Estados Unidos *versus* no-Estados Unidos) también estuvieron significativamente asociados con la no adherencia. Los predictores de no adherencia incluía un mayor periodo de tiempo desde el trasplante y tener un injerto de donante vivo, lo que puede reflejar una creencia de que la mejor histocompatibilidad y la menor necesidad de inmunosupresión.⁽²²⁾

Dunn *et al.* Revisa la no adherencia en re-trasplante, comparando a los pacientes con un historial de pérdidas aloinjerto renal debido a la falta de cumplimiento con los pacientes que se sometieron a re-trasplante por pérdida del aloinjerto debido a otras razones. Los autores concluyeron que antes de la pérdida del aloinjerto por no adherencia está asociado con un mayor riesgo de pérdida del injerto después de re-trasplante.⁽²³⁾

El incumplimiento al tratamiento, sigue siendo predictores significativos de una mayor tasa de biopsias por rechazo agudo. Dos estudios internacionales en la cual todos los medicamentos inmunosupresores, visitas clínicas, y laboratorio fueron gratuitamente a todos los pacientes, se reportaron significativamente mayor falta de cumplimiento entre los jóvenes receptores de trasplante. Claramente, la situación socioeconómica no explica directamente por qué los pacientes más jóvenes tenían más probabilidades de incumplimiento de tratamiento. El objetivo es desarrollar aún más eficacia (antes y después del trasplante) y un programa educativo de monitorización de pacientes que minimice o elimine el comportamiento de incumplimiento al tratamiento.⁽¹¹⁾

Existen botellas de medicina electrónica que registra el momento en que la botella o la tapa se abren con la medicación, el inconveniente de este método es que los pacientes puedan abrir la botella sin tomar el medicamento. La adhesión también puede ser medida mediante la determinación de los niveles séricos del agente inmunosupresor. Sin embargo, en este nivel, puede ser influenciado por diarrea, la ingesta de alimentos y otros medicamentos. La TPM (tasa de posesión de medicamentos), se calcula determinando la diferencia entre la fecha en que los pacientes se espera para recoger sus medicamentos en la farmacia y la fecha en que efectivamente los han recogido, con este método, los pacientes pueden recoger sus medicinas en el momento adecuado, pero no tomar el medicamento. Por último, las entrevistas y los cuestionarios pueden ser utilizados para estimar la adherencia. Sin embargo, el sesgo puede ocurrir fácilmente, debido a la variación en el entrevistador, tipo de cuestionario, motivo de la paciente y la memoria.⁽²⁴⁾

CUESTIONARIO SIMPLIFICADO DE ADHERENCIA A MEDICAMENTOS

Dentro de las herramientas para medir el apego a tratamiento, existen cuestionarios como lo es la escala de Morisky-Green, la cual consta de solo cuatro ítems que preguntan sobre como el paciente cumple con las tomas de medicación pautadas por el médico. Esta escala permite clasificar a los pacientes entre pacientes cumplidores y pacientes no cumplidores.⁽²⁵⁾

El cuestionario simplificado de adherencia a la medicación, Simplified Medication Adherence Questionnaire (SMAQ) es un instrumento breve y sencillo, basado en preguntas al propio paciente sobre su hábito en la toma de medicación, validado para la medida de adherencia en pacientes en tratamiento con antirretrovirales y recientemente validado una versión de este cuestionario en un estudio español en pacientes con trasplante renal.⁽¹⁾

El cuestionario SMAQ fue desarrollado como una modificación del cuestionario Morisky-Green, para medir la adherencia a tratamientos antirretrovirales en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Consta de seis preguntas que evalúan diferentes facetas relacionadas con el cumplimiento del tratamiento: olvidos, rutina, efectos adversos y cuantificación de omisiones. Un paciente se clasifica como no cumplidor si contesta

cualquier respuesta en el sentido de no adherencia, y en cuanto a las preguntas de cuantificación, si refiere haber perdido más de dos dosis en la última semana o refiere no haber tomado más de dos días completos la medicación en los últimos tres meses. El cuestionario ha presentado adecuadas propiedades de validez y reproducibilidad inter observador. ⁽¹⁾

1. ¿Alguna vez olvida tomar la medicación?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
2. ¿Toma siempre los fármacos a la hora indicada?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
3. ¿Alguna vez deja de tomar los fármacos si se siente mal?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
4. ¿Olvidió tomar la medicación durante el fin de semana?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
5. En la última semana, ¿cuántas veces no tomó alguna dosis? ²	A: ninguna B: 1 - 2 C: 3 - 5 D: 6 - 10 E: más de 10
6. Desde la última visita, ¿cuántos días completos no tomó la medicación?	Días:

¹Se considera no adherente: 1: sí, 2: no, 3: sí, 4: sí, 5: C, D o E, 6: más de dos días. El cuestionario es dicotómico, cualquier respuesta en el sentido de no adherente se considera no adherente. ²La pregunta 5 se puede usar como semicuantitativa: A: 95-100% adhesión; B:85-94%; C:65-84%; D:30-64%; E: < 30%.

En un estudio publicado por Sociedad Española de Nefrología en el 2011, con 144 pacientes portadores de trasplante renal con tratamiento a base de tacrolimus un año previo al estudio se aplicó el cuestionario SMAQ en un cuestionario hecho por personal médico y en otra ocasión por personal de enfermería. De igual manera se midieron niveles ricos de tacrolimus. De los cuales 39.01% se clasificó como no cumplidores por el médico y 41.84% por enfermería. Tomando como gold-standard los niveles de tacrolimus en sangre, el cuestionario SMAQ presenta mayor sensibilidad y menor especificidad que la escala de Morisky-Green. ⁽¹⁾

ESTUDIOS DE ADHERENCIA Y EL PACIENTE PEDIATRICO

Los estudios de adherencia al tratamiento en individuos con trasplante renal no sólo se han enfocado en la población adulta, sino que existen varias publicaciones que se enfocan en población pediátrica y/o adolescente. Este tipo de poblaciones requieren

atención especial, no únicamente por ser más dependientes de sus familiares para seguir el tratamiento, sino por las cualidades físicas y emocionales propias de sus etapas de desarrollo.⁽²⁾

Hoy día, el estudio de la adherencia al tratamiento se presenta como un campo de vastas oportunidades tanto para la investigación como para la práctica clínica.⁽²⁾ Dada la diversidad de los individuos, estudios etnográficos que consideren, además del perfil del tratamiento, las características de los grupos de enfermos como por ejemplo, la edad, el género y el origen cultural han de ser promovidos.⁽¹¹⁾ El éxito del trasplante a corto y largo plazo puede incrementarse con la implementación de un cribado socio psicológico para identificar a aquellos sujetos en riesgo de pobre adherencia al tratamiento antes y después del trasplante. Además, se debe considerar que los pacientes en riesgo de no adherencias suelen evitar el contacto con los especialistas, por lo que la capacitación del personal de salud para el manejo adecuado del estado psicológico y emocional del individuo surge también como una tarea necesaria.⁽²⁾

JUSTIFICACION

La falta de adherencia en pacientes trasplantados es causa directa o factor asociado a la pérdida de injerto y muerte. De igual manera repercute en la calidad de vida y costos. Se estima que de un 20 a 54 % de los pacientes trasplantados muestran falta de apego a tratamiento, esto contribuye a 20% de los rechazos agudos y 16% a pérdida de injerto.

Se ha detectado que la tasa de pacientes trasplantados no cumplidores con la medicación inmunosupresora es mayor en pacientes receptores de trasplante renal a la observada en receptores de otros injertos.

Se han realizado múltiples estudios para valorar apego a tratamiento y la repercusión en el rechazo en pacientes con mala adherencia, pero hasta el momento no contamos con algún estudio de este tipo en nuestro hospital, y al ser un centro de referencia con un alto índice de trasplantes renales en pacientes pediátricos, consideramos que es necesario realizar este tipo de estudio en nuestra población para valorar que tanto repercute el mal apego a tratamiento en el rechazo en nuestra población pediátrica.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la asociación de apego a tratamiento medido por el cuestionario simplificado de adherencia a medicamentos (SMAQ) con antecedente de rechazo al trasplante renal en la UMAE Hospital de Pediatría de CMNO?

OBJETIVOS

GENERAL

- Determinar la asociación de apego a tratamiento medido por el cuestionario simplificado de adherencia a medicamentos (SMAQ) con antecedente de rechazo al trasplante renal en la UMAE Hospital de Pediatría de CMNO.

ESPECIFICOS

- Determinar la frecuencia de no adherencia en pacientes con trasplante renal
- Identifica la presencia de rechazo en los pacientes con no adherencia tratamiento
- Identificar los factores más frecuentes relacionados no adherencia tratamiento

HIPOTESIS

Existe asociación entre mal apego a tratamiento con antecedentes de rechazo del trasplante renal en el paciente pediátrico.

MATERIAL Y METODOS

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes de la consulta externa de nefrología pediátrica con trasplante renal en UMAE Hospital de Pediatría de CMN del Occidente

TIPO DE ESTUDIO

Transversal, analítico.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Edad 8 años a 15 años 11 meses en femeninos y de 9 años a 15 años 11 meses en masculinos
- Pacientes con trasplante renal y presencia de disfunción de injerto
- Encuestas completas

No inclusión

- Ausencia de disfunción de injerto
- Pacientes que no acepten contestar la encuesta

Criterios de exclusión

- Encuestas incompletas

VARIABLES DE ESTUDIO

Dependiente

- Adherencia al tratamiento en pacientes con trasplante renal por escala SMAQ

Independiente

- Edad
- Sexo
- Tiempo de trasplante renal
- Fuente de donación
- Tratamiento inmunosupresor

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

NOMBRE DE VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	ANÁLISIS
Genero	Cualitativa	Género o identidad sexual	Masculino Femenino	Nominal	Frecuencias y porcentajes
Edad	Cuantitativa	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Años	Continua	Medianas y rangos
Adherencia al tratamiento	Cualitativa	Conducta que corresponde con las recomendaciones acordadas con el profesional de la salud	Adherencia No adherencia	Nominal	Frecuencias y porcentajes
Tiempo de trasplante renal	Cuantitativa	Tiempo transcurrido desde el Trasplante Renal	Años	Continua	Medianas y rangos
Fuente de donación	Cualitativa	Origen del órgano	Donador vivo relacionado Donador vivo no relacionado Donador cadavérico	Nominal	Frecuencias y porcentajes
Tratamiento inmunosupresor	Cualitativa	Manejo farmacológico	Ácido micofenólico Tacrolimus Prednisona Azatioprina Ciclosporina	Nominal	Frecuencias y porcentajes

TAMAÑO DE LA MUESTRA

No se requiere cálculo de tamaño muestra porque fue tipo censal.

Se consideró a todos los pacientes pediátricos que unan los criterios de inclusión.

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

Se revisó el expediente clínico de pacientes pediátricos con diagnóstico trasplante renal y rechazo de injerto atendidos en la consulta externa de UMAE Hospital de Pediatría del CMN del Occidente, en el periodo de enero del 2017.

Se aplicaron dos cuestionarios por parte del encuestador a los pacientes detectados y se registraron los datos obtenidos en la hoja de recolección de datos (Anexo 1 y 2) y se realizó el análisis estadístico para la obtención de resultados, discusión y conclusiones.

ANALISIS ESTADISTICO

Distribución de datos:

Kolomogorov Smirnov

- No simétrica $p < 0.05$
- Simétrica $p > 0.05$

Simétrica

- Variables cualitativas
 - Frecuencias, proporciones
- Variables cuantitativas
 - Medias y desviación estándar

No Simétrica

- Variables cuantitativas
 - Medianas y rangos (minimo-maximo)
- Variables cualitativas
 - Chi cuadrada
 - Diferencia de proporciones

Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 20.0

Se consideró una significancia estadística una $p < 0.05$

ASPECTOS ETICOS

El protocolo se ajustó a la declaración de Helsinki hecha en 1964 en Helsinki, Finlandia, con cinco posteriores revisiones y dos declaraciones. Se sometió a revisión por el comité de investigación y ética No. 1302 del Hospital de Pediatría del CMNO. Está sujeto a la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud, considerándose tipo I, investigación sin riesgo. Se requirió de consentimiento informado debido a que se obtuvo interacción directa con los pacientes o con sus familiares. Se respetó la confidencialidad de los pacientes.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Se utilizaron sólo recursos con los que ya cuenta en Instituto, y recursos del investigador, como lo son hojas, papelería, bolígrafo y computadora personal. No siendo requerido algún tipo de financiamiento para el proyecto.

TIEMPO EN QUE SE DESARROLLÓ

Se realizó revisión de expedientes y encuestas a partir de que fue aprobado el protocolo en el CLIES por el comité local de investigación con inicio de encuestas a pacientes en enero del 2017.

El desarrollo completo del estudio de investigación fue hasta febrero del 2017 con la impresión del manuscrito de tesis, presentación de resultados y conclusiones.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	SEPT	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB
	2016	2016	2016	2016	2017	2017
REALIZACIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN POR TESISISTA. REVISION DE PROTOCOLO POR ASESORES.	X	X	X	X		
REGISTRO DE PROTOCOLO DE Y AUTORIZACIÓN POR COMITÉ DE INVESTIGACIÓN (CLIEIS)					X	
RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN						X
VACIADO DE INFORMACIÓN EN BASE DE DATOS						X
ANALISIS ESTADÍSTICO Y PROCESAMIENTO DE INFORMACIÓN						X
DISCUSIÓN DE RESULTADOS Y CONCLUSIONES CON ASESORES Y REDACCIÓN DEL MANUSCRITO DE TESIS						X
DIFUSIÓN: PRESENTACIÓN DE PROYECTO EN TESIS Y CARTEL						X

RESULTADOS

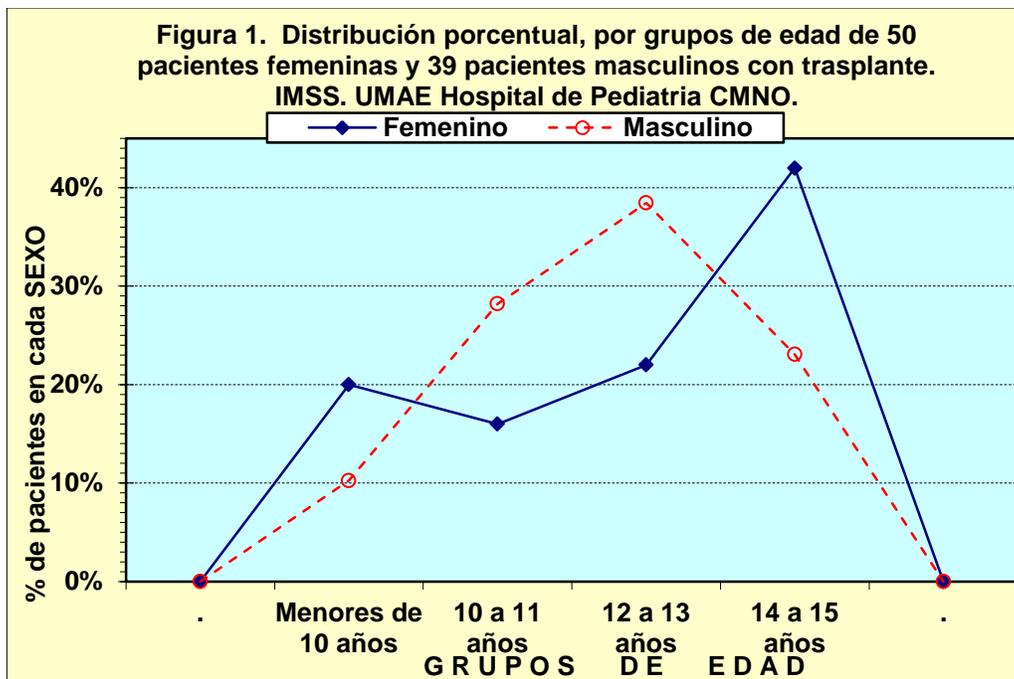
El Cuadro 1, analiza la distribución de la edad entre niños y niñas. También se presentan en ese cuadro los promedios de la edad de ambos sexos y del total de pacientes, así como la desviación estándar, la mediana, la edad mínima y la edad máxima. No se observaron diferencias estadísticamente significativas con la prueba χ^2 (Ji-Cuadrada) ni con la prueba t de Student entre sexos.

Cuadro 1. Distribución por edad y sexo de 89 pacientes pediátricos con trasplante. IMSS. UMAE Hospital de Pediatría CMNC

Se anota la Prueba Ji-Cuadrada al comparar la distribución de los grupos de edad entre sexos, así como el promedio, desviación estándar, mínimo, máximo y mediana de la edad por sexo y total y la Prueba t de Student de muestras independientes para evaluar la diferencia de edad entre sexos.

Grupo de Edad	Femenino		Masculino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Menores de 10 años	10	20.0%	4	10.3%	14	15.7%
10 a 11 años	8	16.0%	11	28.2%	19	21.3%
12 a 13 años	11	22.0%	15	38.5%	26	29.2%
14 a 15 años	21	42.0%	9	23.1%	30	33.7%
Total	50	100.0%	39	100.0%	89	100.0%
Promedio \pm Desv. Est.	12.1 \pm 2.41		12.1 \pm 1.70		12.1 \pm 2.12	
(Mínimo - Máximo)	(7 - 15)		(9 - 15)		(7 - 15)	
Mediana	12.5		12		12	
Prueba t de Student entre sexos	t(86.22)=0.112; p=0.911; N.S.					

$\chi^2(3)= 7.211$; p=0.065; N.S.



Respecto a la distribución de los grupos de edad entre sexos encontramos una mayor frecuencia de niñas en el grupo de edad de 14 y 15 años y en los niños en los grupos de edad de 10 a 11 años y de 12 a 13 años. Sin embargo, estas diferencias en la distribución de los grupos de edad entre sexos resultaron no- significativos con la prueba χ^2 como ya se mencionó.

La edad promedio de niños y de niñas fue en ambos casos de 12.1 años con desviaciones estándar de 2.41 años y 1.70 años en las niñas y niños respectivamente. La edad máxima fue de 15 años en ambos sexos y la mínima de 7 en las niñas y de 9 en los niños. Las medianas de la edad fueron muy similares, 12.5 años en las niñas y 12 años en los niños.

En la muestra, hubo 89 pacientes, 30 correspondieron al grupo con injerto funcional (controles) y 59 al grupo con disfunción de injerto (casos). La edad promedio en el grupo con injerto funcional fue de 11.97 años con desviación estándar de 2.01 años. En el grupo de disfunción de injerto el promedio \pm desviación estándar fueron de 12.14 \pm 2.19 años. El tiempo promedio de sobrevida del injerto en los controles fue de 22.67 meses con desviación estándar de 28.44 meses y en el grupo de casos de 36.24 \pm 28.37 meses. Observamos diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de sobrevida del injerto entre controles y casos con la prueba t de Student para muestras independientes con $p=0.036$. (Ver Cuadro 2).

Cuadro 2. Edad (en años) y Tiempo de sobrevida del injerto posterior al trasplante (en meses) en 30 pacientes pediátricos con injerto funcional (Grupo Control) y en 59 pacientes con disfunción del injerto (Grupo de Casos). IMSS. UMAE Hospital de Pediatría CMNO.

Edad y Tiempo de sobrevida del injerto posterior al trasplante	Grupo CONTROL (n=30) Prom. \pm DE	Grupo CASOS (n=59) Prom. \pm DE	p
Edad (años cumplidos)	11.97 \pm 2.01	12.14 \pm 2.19	0.724
Tiempo de sobrevida del injerto posterior al trasplante (Meses)	22.67 \pm 28.44	36.24 \pm 28.37	0.036*

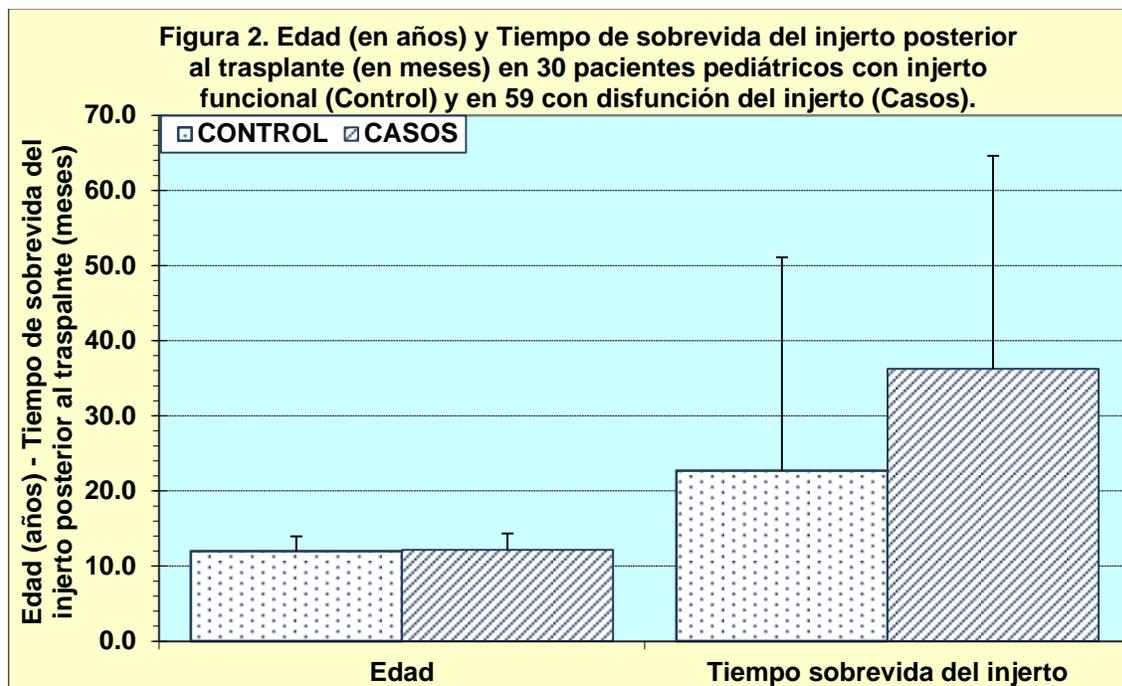
Prom. \pm DE ==> Promedio \pm Desviación Estándar

n = Número de pacientes por Grupo.

p = Probabilidad con la prueba t de Student para muestras independientes.

* $p<0.05$

La Figura 2 muestra la media y la desviación estándar de la edad y del tiempo de sobrevida del injerto posterior al trasplante del grupo control y del grupo de casos.



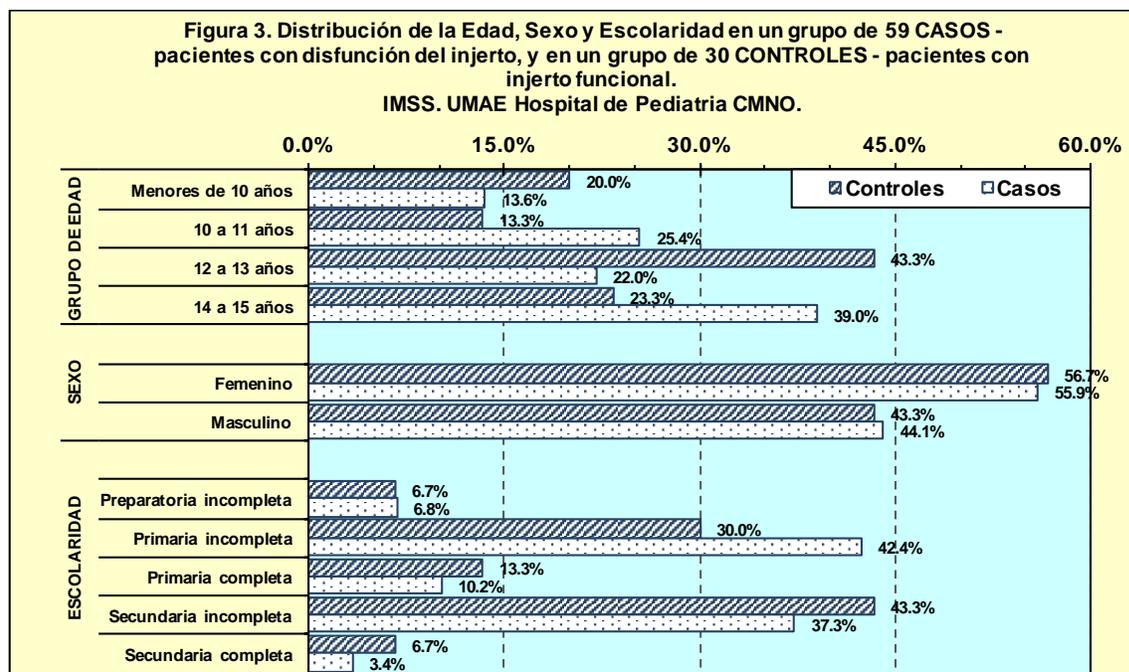
En el Cuadro 3 y su correspondiente figura (Figura 3) analizamos la distribución de los grupos de edad, sexo y escolaridad en los Controles y en los Casos y evaluamos las diferencias globales con la prueba χ^2 o con la prueba exacta de Fisher. Calculamos también la razón de momios (OR), el intervalo de confianza para la razón de momios al 95% y la probabilidad de cada una de las razones de momios (p). La categoría con valor de OR igual a la unidad corresponde a la categoría de referencia. No se observaron diferencias estadísticamente significativas para estas variables demográficas entre controles y casos en forma global y tampoco al comparar cada una de las categorías mediante la OR.

Cuadro 3. Distribución de la Edad, Sexo y Escolaridad en un grupo de 59 CASOS - pacientes con disfunción del injerto, y en un grupo de 30 CONTROLES - pacientes con injerto funcional. IMSS. UMAE Hospital de Pediatría CMNO.

Se presentan frecuencias y porcentajes de casos y controles por cada categoría, la significancia estadística (p), así como la razón de momios (OR) y el intervalo de confianza para la razón de momios al 95%.

Distribución de la Edad, Sexo y Escolaridad	Sexo y	CONTROLES (N=30)		CASOS (N=59)		p	OR	IC para la OR al 95%
		No.	%	No.	%			
GRUPO DE EDAD						0.093		
	Menores de 10 años	6	20.0	8	13.6	1.000	1.000	-----
	10 a 11 años	4	13.3	15	25.4	0.185	2.812	0.610 a 12.972
	12 a 13 años	13	43.3	13	22.0	0.666	0.750	0.203 a 2.775
	14 a 15 años	7	23.3	23	39.0	0.192	2.464	0.636 a 9.554
	Total	30	100.0	59	100.0			
SEXO						0.947		
	Femenino	17	56.7	33	55.9	1.000	1.000	-----
	Masculino	13	43.3	26	44.1	0.947	1.030	0.425 a 2.500
	Total	30	100.0	59	100.0			
ESCOLARIDAD						0.767		
	Preparatoria incompleta	2	6.7	4	6.8	1.000	1.000	-----
	Primaria incompleta	9	30.0	25	42.4	0.729	1.389	0.216 a 8.927
	Primaria completa	4	13.3	6	10.2	0.790	0.750	0.090 a 6.230
	Secundaria incompleta	13	43.3	22	37.3	0.858	0.846	0.136 a 5.278
	Secundaria completa	2	6.7	2	3.4	0.600	0.500	0.037 a 6.683
	Total	30	100.0	59	100.0			

p - Calculada con la prueba Ji-Cuadrada o con Exacta de Fisher para tablas de contingencias. Se anota también la razón de momios y su probabilidad correspondiente para cada una de las categorías. La categoría con OR=1.000 corresponde a la categoría de referencia.



El Cuadro 4 y su correspondiente figura (Figura 4) presenta la frecuencia (absoluta y relativa) de los factores de riesgo evaluados en este estudio en los controles y en los casos. En el cuadro se anota, además, la probabilidad con la prueba ji-cuadrada (χ^2) o exacta de Fisher para tablas de contingencias, y para cada una de las categorías se presenta la razón de momios (OR) el intervalo de confianza para la razón de momios al 95% y la probabilidad de cada una de las razones de momios (p). La categoría con valor de OR igual a la unidad corresponde a la categoría de referencia. Los factores de riesgo significativos fueron: Los pacientes que no toman el tratamiento por sí solos, presentan una razón de momios (OR) de 4.756 con un intervalo de confianza al 95% para la razón de momios (IC95%) de 1.004 a 22.522 y un valor de $p=0.049$; este riesgo es referido al grupo que sí toma por sí solo el tratamiento; cuando otra persona le da el tratamiento al paciente, el riesgo de presentar disfunción del injerto es de 4.304 con IC95% 1.642 a 11.282 y $p=0.003$ respecto a los pacientes en los que no hay otra persona que le administre el tratamiento; el grupo de pacientes no cumplidores presentan una $OR=34.370$ con IC95% de 4.388 a 269.2 y $p<0.001$ respecto a los pacientes cumplidores que tienen riesgo de 1.000 por ser la categoría de referencia; finalmente, el último factor de riesgo detectado fue relacionado con la adherencia al tratamiento; los pacientes con adherencia al tratamiento menor al 95% presentaron un riesgo relativo de 18.528 con IC95% de 2.359 a 145.5 respecto al grupo con adherencia del 95% o más.

Cuadro 4. Evaluación de diferentes factores de riesgo para disfunción del injerto en pacientes pediátricos trasplantados. Se comparan 59 CASOS - pacientes con disfunción del injerto, con 30 CONTROLES - pacientes con injerto funcional.

IMSS. UMAE Hospital de Pediatría CMNO.

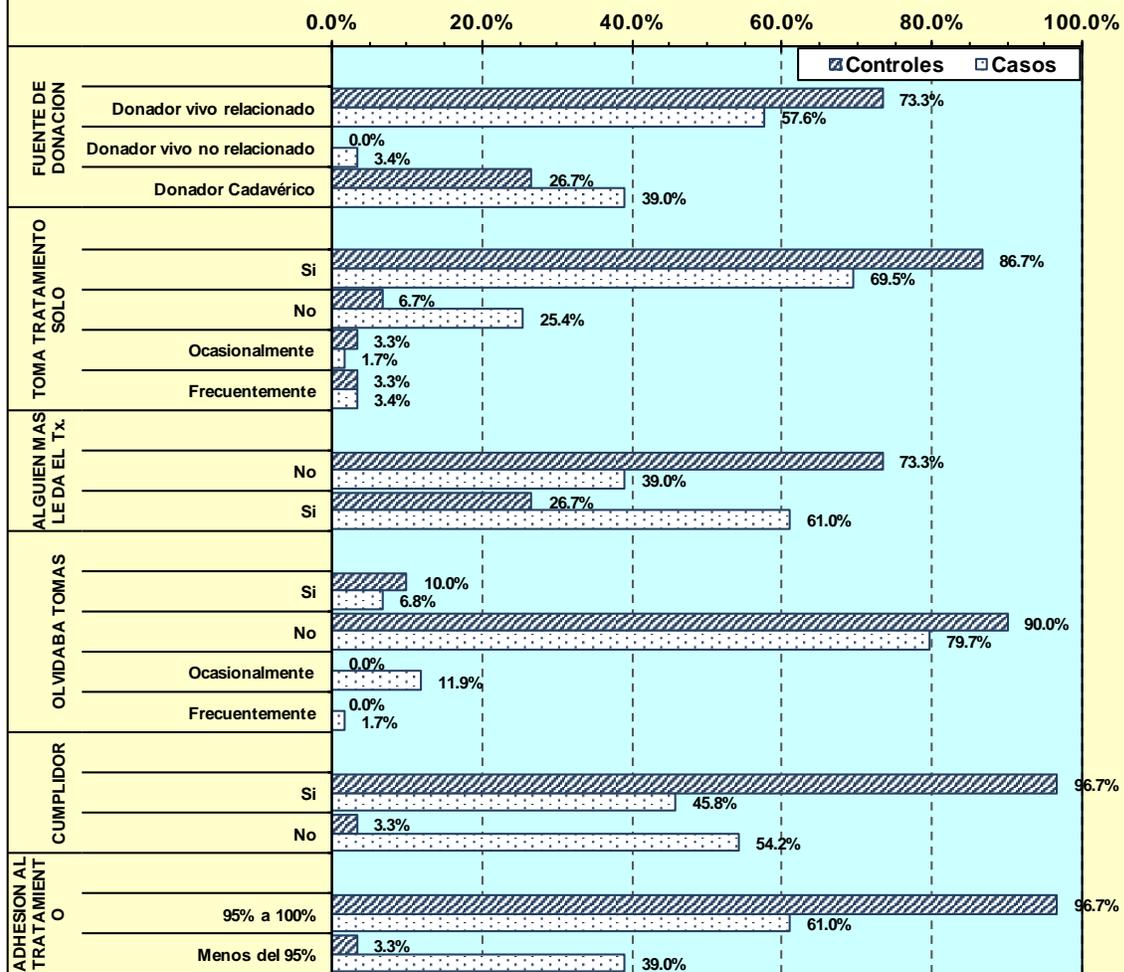
Se presentan frecuencias y porcentajes de casos y controles por cada categoría, la significancia estadística (p), así como la razón de momios (OR) y el intervalo de confianza para la razón de momios al 95%.

FACTORES de RIESGO para la disfunción del injerto	CONTROLES (N=30)		CASOS (N=59)		p	OR	IC para la OR al 95%
	No.	%	No.	%			
FUENTE DE DONACION					0.288		
Donador vivo relacionado	22	73.3	34	57.6	1.000	1.000	-----
Donador vivo no relacionado	0	0.0	2	3.4	0.999	-----	-----
Donador Cadavérico	8	26.7	23	39.0	0.208	1.860	0.707 a 4.892
Total	30	100.0	59	100.0			
TOMA TRATAMIENTO SOLO					0.119		
Si	26	86.7	41	69.5	1.000	1.000	-----
No	2	6.7	15	25.4	0.049*	4.756	1.004 a 22.522
Ocasionalmente	1	3.3	1	1.7	0.751	0.634	0.038 a 10.586
Frecuentemente	1	3.3	2	3.4	0.849	1.268	0.109 a 14.701
Total	30	100.0	59	100.0			
ALGUIEN MAS LE DA EL Tx.					0.002*		
No	22	73.3	23	39.0	1.000	1.000	-----
Si	8	26.7	36	61.0	0.003*	4.304	1.642 a 11.282
Total	30	100.0	59	100.0			
OLVIDABA TOMAS					0.158		
Si	3	10.0	4	6.8	1.000	1.000	-----
No	27	90.0	47	79.7	0.739	1.306	0.272 a 6.275
Ocasionalmente	0	0.0	7	11.9	0.999	-----	-----
Frecuentemente	0	0.0	1	1.7	1.000	-----	-----
Total	30	100.0	59	100.0			
CUMPLIDOR					p<0.001*		
Si	29	96.7	27	45.8	1.000	1.000	-----
No	1	3.3	32	54.2	p<0.001*	34.370	4.388 a 269.2
Total	30	100.0	59	100.0			
ADHESION AL TRATAMIENTO					p<0.001*		
95% a 100%	29	96.7	36	61.0	1.000	1.000	-----
Menos del 95%	1	3.3	23	39.0	0.006*	18.528	2.359 a 145.5
Total	30	100.0	59	100.0			

* **p<0.05** p - Calculada con la prueba Ji-Cuadrada o con Exacta de Fisher para tablas de contingencias. Se anota también la razón de momios y su probabilidad correspondiente para cada una de las categorías. La categoría con OR=1.000 corresponde a la categoría de referencia.

Nota: Los pacientes que no toman solos su tratamiento, presentan riesgo de 4.756 de presentar disfunción del injerto al compararlos contra los pacientes que si toman solos su tratamiento los cuales presentan un riesgo comparativo de 1.000. Cuando alguien más le da el tratamiento, la razón de momios (OR) es de 4.304 con Intervalo de Confianza al 95% de la OR de 1.642 a 11.282. Los pacientes que no cumplen con su tratamiento presentan OR de 34.370 con un IC 95% de 4.388 a 269.2 y, finalmente, cuando la adhesión al tratamiento es menor al 95% la OR calculada es de 18.528 respecto a los que presentan adhesión del 95% o más, con IC 95% de 2.359 a 145.5.

Figura 4. Factores de riesgo para disfunción del injerto en pacientes pediátricos trasplantados. 59 CASOS - pacientes con disfunción del injerto, vs. 30 CONTROLES - pacientes con injerto funcional. IMSS. UMAE Hospital de Pediatría CMNO.



Podemos concluir con estos resultados, que los pacientes que no toman el tratamiento por sí solos, aquellos en los que otra persona se los administra, los clasificados como no cumplidores y aquellos que presentan adherencia al tratamiento menor al 95%, aumenta el riesgo de tener un injerto disfuncional.

Realizamos unos análisis adicionales para evaluar el cumplimiento. Globalmente como ya se mencionó anteriormente, en el grupo de pacientes con injerto funcional, el cumplimiento fue del 96.7%, mientras que en el grupo de pacientes con injerto disfuncional fue de menos del 50% (45.8%) con una OR de 34.370 y un intervalo de confianza para la OR de 4.388 a 269.2. Hicimos la comparación del cumplimiento entre los pacientes del grupo control (Injerto funcional) vs. los pacientes con rechazo humoral; el cumplimiento del

grupo control fue del 96.7% y del grupo con rechazo humoral apenas del 14.3%, una OR = 174 con IC95% de 9.499 a 3187.24. También comparamos el cumplimiento del grupo con injerto funcional (grupo Control) vs. los pacientes con rechazo celular. En el grupo con rechazo celular, el cumplimiento fue del 47.1% con OR=36.625 y un IC95% de 3.582 a 297.187.

Las Figuras 5 a la 8 corresponden al análisis de sobrevida del injerto utilizando el procedimiento de Kaplan-Meier. En la Figura 5 se presenta la gráfica de la función de supervivencia global del injerto. Se anota además la sobrevida media y la sobrevida mediana. En esta muestra, encontramos una sobrevida media del injerto de 44.01 meses con un intervalo de confianza al 95% de 36.033 a 51.986 meses y una sobrevida mediana de 40 meses con un intervalo de confianza al 95% de 26.538 a 53.462 meses. En las figuras 6, 7 y 8 analizamos la sobrevida del injerto por sexo (Femenino vs. Masculino), por cumplimiento (Pacientes cumplidores vs. No-cumplidores) y entre pacientes en los que otra persona le da el tratamiento vs. los pacientes que no les da otra persona el tratamiento. En ninguna de estas comparaciones encontramos diferencias en la sobrevida del injerto estadísticamente significativas con log-rank (log rango).

Figura 5. Análisis de Sobrevida del injerto con el Procedimiento de Kaplan-Meier en 89 pacientes pediátricos con trasplante renal.

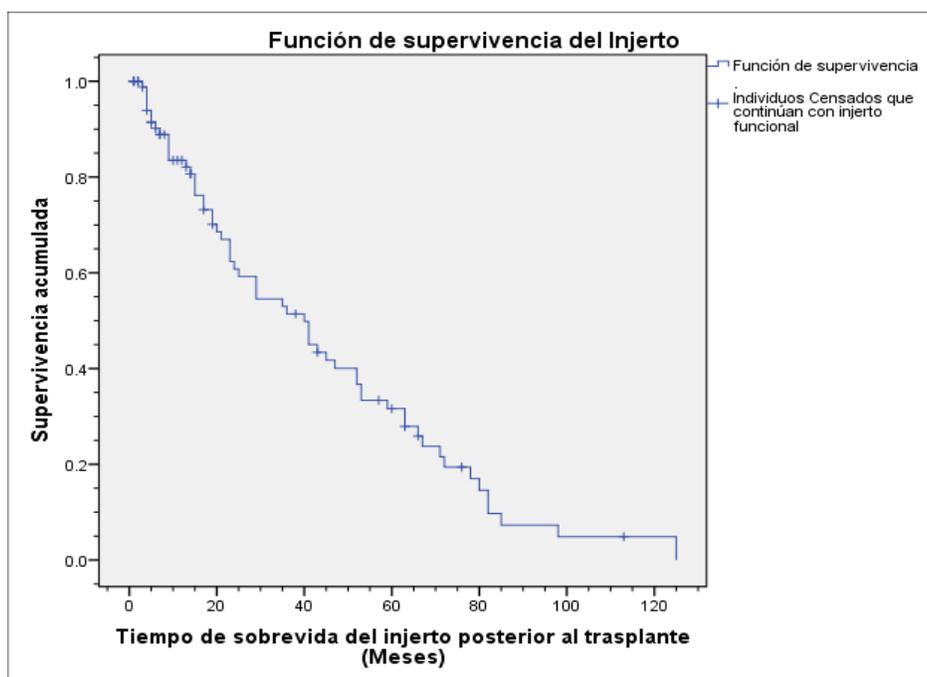


Figura 6. Análisis de Sobrevida del injerto con el Procedimiento de Kaplan-Meier en pacientes pediátricos con trasplante renal, por Sexo.

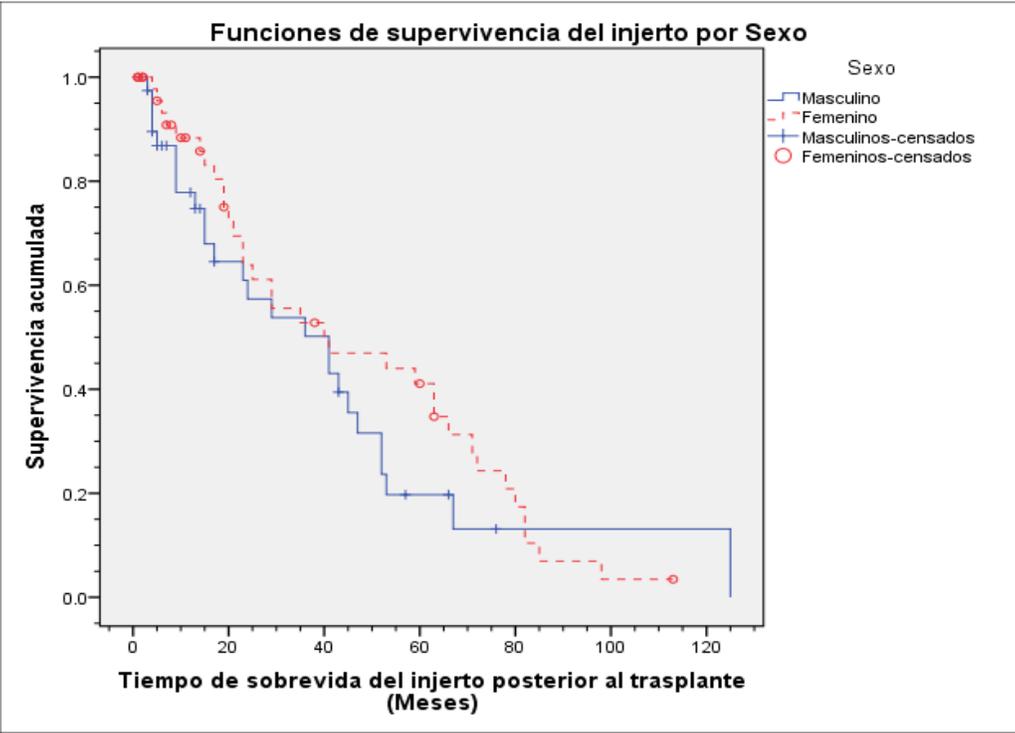


Figura 7. Análisis de Sobrevida del injerto con el Procedimiento de Kaplan-Meier en pacientes pediátricos que cumplen con el tratamiento.

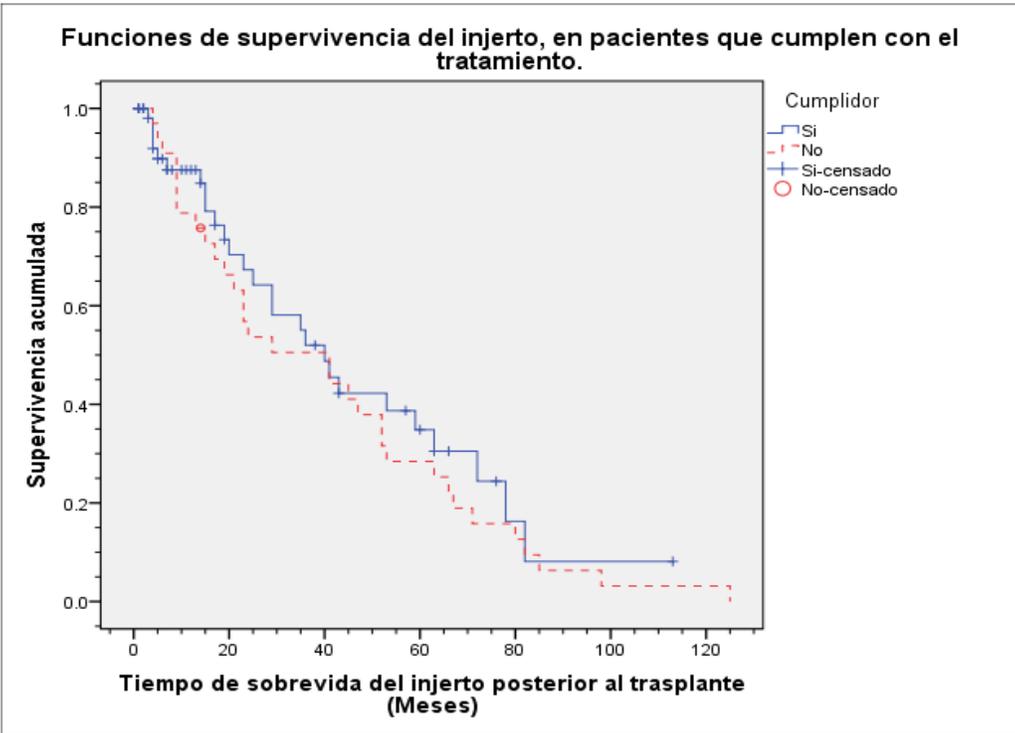
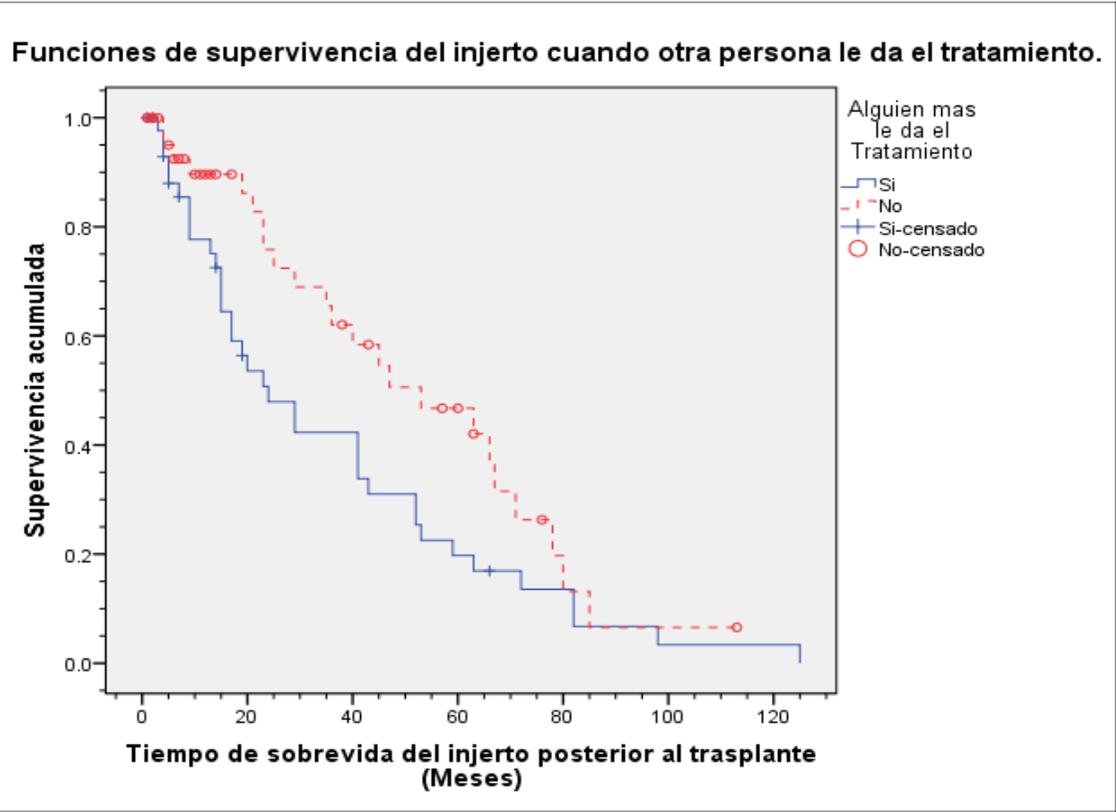


Figura 8. Análisis de Sobrevida del injerto con el Procedimiento de Kaplan-Meier en pacientes pediátricos cuando otra persona le da el tratamiento.



DISCUSIÓN

En nuestra muestra se detectó 30 pacientes con injerto funcional y 59 pacientes con disfunción de injerto, logró encontrar un tiempo de sobrevida en el grupo de injerto funcional de 22.67 meses, y tiempo de sobrevida en el grupo de disfunción de injerto de 36.24 meses, con lo cual se observó diferencia estadística con $p = 0.036$. Comparado con lo publicado por Gondos y cols. en el 2013 ⁽²⁵⁾, quienes reportan en Estados Unidos disfunción de injerto más allá de 24 meses después del trasplante por incumplimiento del tratamiento, hasta en dos tercios de los pacientes. Lo cual es igual a nuestra población, ya que, en los dos casos, dos tercios de los pacientes presentan disfunción de injerto renal, con la diferencia del tiempo, ya que en los Estados Unidos es hasta 24 meses y en nuestra población es hasta los 36 meses.

Cuando se analizó la distribución de edad, sexo y escolaridad, no se observó diferencia estadística significativa entre el grupo de injerto funcional y el de disfunción de injerto. Contrario a lo que mencionaba Mena-Najera y colaboradores en su publicación del 2014 en una población latinoamericana en la Mérida Yucatán ⁽²⁾, quienes reportan como factor de riesgo para la no adherencia la edad y el género, teniendo menor apego a tratamiento a menor edad y el sexo masculino. A su vez Chisholm-Burns en su publicación en el American Journal of Transplantation 2009 con población pediátrica de 4086 pacientes en Estados Unidos ⁽¹⁴⁾, reporta que no existe diferencia entre el género y la adherencia al tratamiento, lo cual coincide con nuestros resultados, pero a diferencia de nuestro estudio, ellos reportan diferencia significativa en cuanto a la edad, reportando menor adherencia en grupo de adolescentes hasta en 61%.

Encontramos que los pacientes que no se toman solos los medicamentos, presentan riesgo de casi 5 veces más de presentar disfunción de injerto comparados contra los pacientes que si toman solos sus medicamentos, con un valor de $p = 0.049$. Cuando alguien más les da el tratamiento, tienen riesgo mayor de 4 veces de presentar disfunción de injerto, con un valor de $p = 0.003$. A diferencia de Pinsky y colaboradores en el 2009 reportaron mayor posibilidad de no adherencia al tratamiento en edades entre 19 y 24 años que en personas mayores, con edades entre 25 y 44 años ⁽²⁰⁾, lo cual se relaciona con la inmadurez

de los adolescentes en cuanto a la afirmación errónea de la independencia, lo que los vuelve un grupo de riesgo para disfunción de injerto por mal apego a tratamiento. Lo cual no concuerda con nuestros resultados, ya que los pacientes que toman solos sus medicamentos tienen un menor riesgo de disfunción de injerto, comparado con los que no los toman solos. Siendo los pacientes con mayor edad los que toman solos sus medicamentos.

Con base al cuestionario *Simplified Medication Adherence Questionnaire (SMAQ)* los resultados fueron los siguientes:

Los pacientes con injerto funcional, el cumplimiento de tratamiento fue de 96.7%, mientras que los pacientes con injerto disfuncional tenían un cumplimiento del tratamiento del 50%, a diferencia de lo que muestra la literatura, como el estudio de Mena-Nájera y colaboradores en el 2014, en el cual reportan una adherencia terapéutica del 50% en los pacientes con enfermedades crónicas, incluso una adherencia solamente del 30% en los pacientes con trasplante renal ⁽²⁾. Por lo cual nuestra población cuenta con mayor apego al tratamiento.

Esta amplia variación puede ser debido a que nuestra población son pacientes pediátricos, en los cuales se trata de reforzar de manera constante el apego al tratamiento, y también la variabilidad en las definiciones de adherencia y no adherencia al tratamiento.

Los pacientes que no son cumplidores con su tratamiento presentan mayor riesgo de disfunción de injerto, con valor de p menor 0.001 y OR de 34.370 con un IC 95% de 4.388 a 269.2. Cuando la adhesión al tratamiento es menor al 95%, el riesgo de disfunción de injerto es del 39%, con valor de p 0.006, con respecto a los que presentan adhesión al tratamiento del 95% o más.

En el estudio de Gaynor y colaboradores en el 2014, ellos describen que 18.1% de disfunción de injerto por incumplimiento al tratamiento en receptores de trasplante renal menores de 18 años ⁽²⁾, a diferencia de nuestro estudio, donde disfunción con mal apego a tratamiento fue de 39%. Incluso en el mismo estudio ⁽⁷⁾, en un subgrupo de pacientes no blancos menores de 35 años, la disfunción de injerto en pacientes con incumplimiento

aumento al 28.4%, siendo más cercano esta característica de población, a la nuestra, y por lo tanto mayor similitud en los porcentajes.

La disfunción de injerto por no adherencia al tratamiento es mayor en nuestro estudio, en comparación a los reportes de estudios realizados en adultos ^(7,11,15,20), igual como lo reporta el estudio de Pinsky y colaboradores en el 2009, donde mencionan que los adolescentes tienen menor adherencia al tratamiento que los adultos mayores ⁽²⁰⁾. Aunque Chishol-Burns et al, comentan que la no adherencia es menor en los pacientes adolescentes ⁽¹⁴⁾.

CONCLUSIÓN

Con base en *Simplified Medication Adherence Questionnaire (SMAQ)*, los pacientes que son incumplidores al tratamiento y los que cuentan con adhesión al tratamiento inmunosupresor menor al 95% tienen mayor riesgo de presentar disfunción de injerto. De igual manera, los pacientes que no toman tratamiento por si solos, y aquellos que se los administran otras personas, tienen mayor riesgo de disfunción de injerto.

Por lo tanto, nuestro estudio demostró la asociación entre mal apego a tratamiento y rechazo, medido por una herramienta validada como lo es *Simplified Medication Adherence Questionnaire (SMAQ)*, en los pacientes de la UMAE Hospital de Pediatría de CMNO.

Recomendamos aumentar la vigilancia en cuanto a la adherencia al tratamiento de los pacientes con trasplante renal, y considerar el mal apego a tratamiento como una causa importante de disfunción de injerto renal y pérdida del mismo.

De igual manera, recomendamos el uso rutinario de herramientas para valorar el apego al tratamiento, como lo es el cuestionario *Simplified Medication Adherence Questionnaire (SMAQ)*.

El aumento de la educación de pacientes y familiares en cuanto a efectos secundarios, riesgos y beneficios de la inmunosupresión en pacientes con trasplante renal, puede fomentar un aumento a apego a tratamiento. Por lo tanto, recomendamos realizar actividades de intervención en cuanto a educación del paciente y familiares, por medio de pláticas informativas con lenguaje claro y simple, así como material didáctico. El apoyo psicológico de pacientes y familiares también es una herramienta muy útil para el seguimiento correcto de los pacientes con trasplante renal. La optimización de las dosis de medicamentos puede ser de gran ayuda para el apego a tratamiento, ya que a menor número de dosis al día es posible mejorar el apego a las mismas.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ortega-Suarez F J. Sanchez-Plumed J. Perez-Valentin M A. V. Validación del cuestionario simplificado de adherencia a la medicación (SMAQ) en pacientes con trasplante renal en terapia con tacrolimus. *Nefrología* 2011;31 (6):690-6
2. Mena-Nájera A. Barragán-Fuentes A. Gómez-de-Regil L. Factores sociodemograficos y psicosociales asociados a la adherencia a la medicación postrasplante renal en pacientes adultos. *EvidMedInvest Salud* 2014; 7 (4): 162-168.
3. Cenatra. [Internet]. México: Cenatra; 2016 [actualizado 10 Dic 2016; citado Ene 2017]. Disponible en: http://www.cenatra.salud.gob.mx/interior/trasplante_estadistica.html
4. Ponticelli C, Graziani G. Education and counseling of renal transplant recipients. *J. Nephrol.* 2012; 25 (6): 879-889.
5. Morrissey PE, Flynn ML, Lin S. Medication noncompliance and its implications in transplant recipients. *Drugs.* 2007; 67 (10): 1463-1481.
6. Sabate E. WHO. Adherence Meeting Report. Genove. World Health Organization. *Med Clin (Barc)* 2001; 116 (Supl 2):141-146.
7. Gaynor J. Ciancio G. Guerra G. Sageshima J. Graft Failure Due to Noncompliance Among 628 Kidney Transplant Recipients With Long-term Follow-up: A Single-Center Observational Study. *Trasplantation* 2014; 97 (9): 925-933.
8. Denhaerynck K. Steiger J, Bock A et al. Prevalence and risk factors of non-adherence with immunosuppressive medication in kidney transplant patients. *Am J Transplant.* 2007; 7(1): 108-116.

9. Gremigni P, Bacchi F, Turrini C, Cappelli G, Albertazzi A, Bitti Per. Psychological factors associated with medication adherence following renal transplantation. *Clin Transplant*. 2007; 21(6): 710-715.
10. Achille MA, Ouellette A, Fournier S, Vachon M, Hebert MJ. Impact of stress, distress and feelings of indebtedness on adherence to immunosuppressants following kidney transplantation. *Clin Transplant*. 2006; 20(3): 301-306.
11. Prendergast M, Robert S. Optimizing medication adherence: An ongoing opportunity to improve outcomes after kidney transplantation. *Clin J Am SocNephrol* 2010; 5: 1305-1311.
12. Denhaerynck K, Dobbels F, Cleemput I, Desmyttere A, Schafer Keller P: Prevalence, consequences, and determinants of nonadherence in adult renal transplant patients: A literature review. *Transplant Int* 18: 1121-1133, 2005.
13. Nevins TE, Kruse L, Skeans MA, Thomas W. The natural history of azathioprine compliance after renal transplantation. *Kidney International* 2001; 60: 1565-1570.
14. Chisholm-Burns MA, Spivey CA, Rehfeld R, Zawaideh M, Roe DJ, Gruessner R. Immunosuppressant therapy adherence and graft failure among pediatric renal transplant recipients. *American Journal of Transplantation* 2009; 9: 2497-2504.
15. Vlamincck H, Maes B, Evers G, Verbeke G, Lerut G: Prospective study on late consequences of subclinical non-compliance with immunosuppressive therapy in renal transplant patients. *Am J Transplant* 4: 1509 –1513, 2004.
16. Richter A, Anton SE, Koch P, Dennett SL: The impact of reducing dose frequency on health outcomes. *ClinTher* 25: 2307–2335, 2003; discussion2306
17. Drent G, Haagsma EB, De Geest S, Van den Berg AP, Ten Vergert EM: Prednisolone noncompliance and outcome in liver transplant recipients.

*TransplInt*19: 342–343, 2006.

18. Woodward RS, Schnitzler MA, Lowell JA, Spitznagel EL, Brennan DC: Effect of extended coverage of immunosuppressive medications by medicare on the survival of cadaveric renal transplants. *Am J Transplant* 1: 69 –73, 200.
19. Greenstein S, Siegal B: Compliance and noncompliance in patients with a functioning renal transplant: A multicenter study. *Transplantation* 66: 1718 – 1726,1998
20. Pinsky BW, Takemoto SK, Lentine KL, Burroughs TE, Schnitzler MA, Salvalaggio. Transplant outcomes and economic costs associated with patient noncompliance to immunosuppression. *American Journal of Transplantation* 2009; 9; 2597-2606.
21. Dew MA, DiMartini AF, De Vito DA, Myaskovsky L, Steel J, Unruh M, et al. Rates and risk factors for nonadherence to the medical regimen after adult solid organ transplantation. *Transplantation* 2007; 83(7):858-73.
22. Vasquez EM, Tanzi M, Benedetti E, Pollak R: Medication noncompliance after kidney transplantation. *Am J Health Syst Pharm* 60: 266 –269, 2003.
23. Dunn TB, Browne BJ, Gillingham KJ, Kandaswamy R, Humar A: Selective retransplant after graft loss to nonadherence: Success with a second chance. *Am J Transplant* 9: 1337– 1346,2009
24. Notenboom M. Schippers E. Vesner A. The association between non-adherence to immunosuppressive agents and graft function in renal transplant patients. A systematic review. *Erasmus Journal of Medicine* 2012; 3 (1): 20-25.

25. Val JA, Amoros BG, Martínez VP, Fernández-Ferre ML, León SM. Descriptive study of patient compliance in pharmacologic antihypertensive treatment and validation of Morisky and Green test. *Aten Primaria* 1992; 10(5): 767-770.

26. Gondos A, Dohler B, Brenner H, et al. Kidney graft survival in Europe and the United States: strikingly different long-term outcomes. *Transplantation* 2013; 95: 267.

ANEXO 1

CUESTIONARIO DE ADHERENCIA DEL PACIENTE CON EL TRATAMIENTO (SMAQ)

El presente cuestionario se refiere al grado de cumplimiento que usted hace del tratamiento inmunosupresor que le ha prescrito el médico para su trasplante. Por favor, responda a todas las preguntas indicando la opción que crea conveniente en cada caso. Por favor, recuerde que sus respuestas son confidenciales y conteste de la forma más sincera posible. **MUCHAS GRACIAS.**

1. ¿Toma siempre la medicación a la hora indicada?

- Sí
- No

2. En caso de sentirse mal ¿ha dejado de tomar la medicación alguna vez?

- Sí
- No

3. En alguna ocasión ¿se ha olvidado de tomar la medicación?

- Sí
- No

4. Durante el fin de semana ¿se ha olvidado de alguna toma de la medicación?

- Sí
- No

5. En la ÚLTIMA SEMANA, ¿CUÁNTAS VECES no tomó alguna dosis?

- Ninguna vez
- 1 a 2 veces
- 3 a 5 veces
- 6 a 10 veces
- Más de 10 veces

6. DESDE LA ÚLTIMA VISITA, ¿Cuántos días completos no tomó la medicación?

Días: _____

ANEXO 2

CUESTIONARIO DE APEGO A TRATAMIENTO Y RECHAZO AL TRASPLANTE RENAL

El presente cuestionario se refiere a datos sobre su trasplante. Por favor, responda a todas las preguntas indicando la opción que crea conveniente en cada caso. Por favor, recuerde que sus respuestas son confidenciales y contestar de la forma más sincera posible. MUCHAS GRACIAS

1. ¿Qué edad tiene exactamente en este momento (años y meses)?

2. ¿Cuál es su sexo?

Masculino Femenino

3. ¿Cuál es su grado máximo de escolaridad?

4. ¿Cuándo fue la fecha de su trasplante renal?

5. Su donador fue:

- Donador vivo relacionado (familiar)
 Donador vivo no relacionado (no familiar)
 Donador cadavérico

6. ¿Qué tratamiento inmunosupresor toma en este momento?

7. ¿Toma solo el medicamento?

- Si Ocasionalmente
 No Frecuentemente

8. ¿Alguien más le da a tomar el medicamento?

- Si
 No

9. ¿Antes del trasplante olvidaba alguna toma de los medicamentos?

- Si Ocasionalmente
 No Frecuentemente

ANEXO 3

CONSENTIMIENTO INFORMADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLITICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (NIÑOS Y PERSONAS CON DISCAPACIDAD)	
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN	
Nombre del estudio:	Asociación de apego a tratamiento evaluado por el Cuestionario Simplificado de Adherencia a Medicamentos (SMAQ) con antecedente de rechazo en trasplante renal pediátrico en la UMAE Hospital de Pediatría en CMNO
Patrocinador externo (si aplica):	
Lugar y fecha:	
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	La falta de adherencia al tratamiento en pacientes trasplantados renales es causa directa de la pérdida de injerto y muerte del órgano y/o del paciente. Hasta el momento no contamos con algún estudio de este tipo en nuestro hospital, y al ser un centro de referencia con un alto índice de trasplantes renales en pacientes pediátricos, consideramos que es necesario realizar este tipo de estudio en nuestra población para determinar la asociación de apego a tratamiento medido por el cuestionario simplificado de adherencia a medicamentos (SAMQ) con antecedente de rechazo al trasplante renal en la UMAE Hospital de Pediatría de CMNO.
Procedimientos:	Responder encuesta
Posibles riesgos y molestias:	Ninguno
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	
Participación o retiro:	
Privacidad y confidencialidad:	La encuesta es anónima
Beneficios al término del estudio:	
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	Dr. Efrén Alejandro Hernández Martínez

Colaboradores:

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Av. Belisario Domínguez 735, Col. Independencia, Guadalajara, Jalisco, México, CP 44340. Teléfono (33) 3683000 extensión 3172.

Nombre y firma de ambos padres o tutores o representante legal

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **1302** con número de registro **13 CI 14 039 254** ante COFEPRIS
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE LIC. IGNACIO GARCIA TELLEZ, GUADALAJARA JALISCO, JALISCO

FECHA **22/03/2017**

DRA. SOLEDAD ZÁRATE RAMÍREZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

"Asociación de apego a tratamiento evaluado por el Cuestionario Simplificado de Adherencia a Medicamentos (SMAQ) con antecedente de rechazo en trasplante renal pediátrico en la UMAE Hospital de Pediatría en CMNO"

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro

R-2017-1302-98

ATENTAMENTE

DR.(A). MARTHA ORTIZ ARANDA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 1302

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL