



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO**

CENTRO MÉDICO NACIONAL HOSPITAL “20 DE NOVIEMBRE”

**“ASOCIACIÓN DE FACTORES SOCIO-DEMOGRÁFICOS CON RECHAZO DE
INJERTO RENAL EN EL PRIMER AÑO POST-TRASPLANTE EN EL CENTRO
MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE” EN EL PERIODO ENERO 2017 A
ENERO 2019”**

TESIS DE POSGRADO QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALIDAD EN NEFROLOGÍA

PRESENTA:

DR. JOSÉ LUIS HERRERA ACEVEDO

ASESOR: **DR. JOSÉ HORACIO CANO CERVANTES**

CIUDAD DE MÉXICO, 2020



NO. REGISTRO: 448.2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

**“ASOCIACIÓN DE FACTORES SOCIO-DEMOGRÁFICOS CON RECHAZO DE
INJERTO RENAL EN EL PRIMER AÑO POST-TRASPLANTE EN EL CENTRO MÉDICO
NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE” EN EL PERIODO ENERO 2017 A ENERO 2019”**

DR. MAURICIO DI SILVIO LÓPEZ
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTRO MEDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE” ISSSTE

DR. PAUL MONDRAGON TERAN
JEFE DE INVESTIGACIÓN
CENTRO MEDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE” ISSSTE

DR. JOSÉ HORACIO CANO CERVANTES
ASESOR DE TESIS

DRA. JUVENAL TORRES PASTRANA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEFROLOGÍA
CENTRO MEDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE” ISSSTE

DR. JOSÉ LUIS HERRERA ACEVEDO
MÉDICO RESIDENTE DEL CURSO DE NEFROLOGÍA

NO. REGISTRO: 448.2020

AGRADECIMIENTOS

¡Gracias!

Gracias a....

Mi padre y mi madre.

Mi familia.

Mi novia.

Mis pacientes.

Mis maestros.

Mi hospital.

A Vanessa.

A Maza.

A Gandhi.

A Cano.

Gracias a todos por este sueño hecho realidad.

ÍNDICE

TÍTULO	5
ABREVIATURAS	6
MARCO TEÓRICO	7
<i>Introducción</i>	7
<i>Antecedentes</i>	11
JUSTIFICACIÓN	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
OBJETIVOS	13
HIPÓTESIS	14
MATERIAL Y MÉTODOS	14
<i>Diseño del estudio</i>	14
<i>Universo</i>	14
<i>Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.</i>	14
<i>Variables</i>	15
<i>Técnicas y procedimientos a emplear</i>	18
<i>Análisis estadístico</i>	19
<i>Aspectos éticos</i>	20
<i>Recursos</i>	21
RESULTADOS	22
DISCUSIÓN	25
CONCLUSIONES	26
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28
ANEXOS	30

I. TÍTULO

Asociación de factores socio-demográficos con rechazo de injerto renal en el primer año post-trasplante en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” en el periodo enero 2017 a enero 2019.

II. ABREVIATURAS:

Enfermedad renal en etapa terminal: ERCT.

Trasplante renal: TR

Antígenos leucocitarios humanos: ALH

Rechazo agudo: RA

Rechazo agudo mediado por anticuerpos: RAMA

Calidad de vida relacionada con la salud: CVRS

Medicamentos inmunosupresores: MIS

Rechazo crónico: RC

Pérdida de injerto renal: PIR

Trasplante de hígado: TH

Factores sociales: FS

Rechazo del injerto renal: RIR

IV. MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal en etapa terminal (ERCT) es una enfermedad grave con importantes consecuencias para la salud y altos costos de tratamiento. Mundialmente la prevalencia de ERCT ha aumentado significativamente en la última década. En los Estados Unidos, el número de pacientes registrados en el programa “End Stage Renal Disease” (ESRD) aumentó de 10,000 en 1973 a 527,283 en 2008 (1).

El trasplante renal (TR) es el tratamiento de elección para la ERCT. Después de un TR exitoso, los receptores recuperan la función renal, que generalmente alcanza el 60% de la función previa del donante después de la estabilización del injerto. El análisis de la información del Sistema de datos renales de los Estados Unidos sugiere que la supervivencia proyectada del injerto ha mejorado a corto plazo tanto para los receptores de trasplante de donante vivo como de donante cadavérico. La supervivencia del paciente para los receptores de trasplante cadavérico fue del 95% después de 1 año y del 86% a los 5 años, y para los trasplantes de donantes vivos del 98% después de 1 año y del 93% a los 5 años (1).

Aunque se han publicado numerosos informes sobre la supervivencia de los injertos renales y sus receptores, los factores que influyen en la supervivencia a largo plazo del injerto renal aún es un debate constante. Estudios más recientes han informado que los pacientes con un mayor número de incompatibilidades de antígenos leucocitarios humanos (HLA), la presencia de rechazo agudo y la función retardada del injerto tienen un mayor riesgo de falla del injerto. Actualmente se desconoce el papel de otros factores, como la edad y el género del donante y el receptor, el tipo de donante. En 2002, con base en los datos del Collaborative Transplant se informó que la razón de riesgo asociada con el género del donante para la pérdida del injerto fue de 1.15 en las receptoras y 1.22 en los receptores, y por lo tanto la supervivencia

del injerto fue menor cuando el donante era femenino y el receptor era masculino (2).

El éxito del TR depende de múltiples variables, incluyen las características del donante y el receptor, la habilidad de los cirujanos, el tipo de terapia inmunosupresora y de apoyo, así como tratamientos rápidos y adecuados para posibles complicaciones, como enfermedad cardiovascular, neoplasia maligna, infección, etc. La colaboración entre los pacientes y el equipo de trasplante también desempeña un papel fundamental para el éxito del trasplante. Sin embargo, muchos pacientes no se dan cuenta de cuán importante es su participación en su atención médica, mientras que algunos médicos de trasplante no hacen esfuerzos suficientes para informar a los pacientes sobre las complicaciones que pueden encontrar o para explicar la importancia de los medicamentos y los exámenes prescritos (3).

En salud pública y en medicina, el concepto de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) se define como la percepción individual de su posición en la vida en el contexto de la cultura y los sistemas de valores en los que vive y en relación con sus objetivos y expectativas, normas y preocupaciones. Los médicos a menudo han utilizado la CVRS para medir los efectos de las enfermedades crónicas en sus pacientes para comprender mejor cómo una enfermedad interfiere con la vida cotidiana de una persona. Aunque las ventajas de CVRS del trasplante renal están bien establecidas, a menudo se observan grandes diferencias de calidad de vida dependiendo de cohortes específicas de trasplante. La vida después del TR también presenta aspectos negativos, como un régimen estricto de medicamentos inmunosupresores (MIS) y sus efectos secundarios relacionados, visitas médicas frecuentes, infecciones, la incertidumbre y la ansiedad con respecto a los episodios de rechazo y la posible pérdida del injerto. Por lo tanto, uno de los temas más importantes para el futuro del trasplante es especificar más claramente la gama completa de factores personales, ambientales y clínicos que influyen negativamente en los resultados de la CVRS (4).

Casi 1 millón de personas en todo el mundo se han beneficiado de un trasplante de órganos exitoso, y una proporción significativa de pacientes ahora puede esperar lograr una supervivencia a largo plazo con una alta CVRS. La mejoría en la supervivencia ha sido posible, principalmente debido a los avances quirúrgicos y médicos, incluida la profilaxis de enfermedades infecciosas y el desarrollo de fármacos MIS (como tacrolimus y micofenolato mofetilo) y estrategias para prevenir el fracaso del trasplante. Sin embargo, la no adherencia a la terapia inmunosupresora conduce a una mayor incidencia de RA, rechazo crónico (RC) y pérdida de injerto renal (PIR). La no adherencia es a menudo sutil (subclínica) y no intencional; Puede ocurrir de forma temprana y/o tardía después del trasplante y tiende a aumentar con el tiempo. Se ha informado una correlación entre la falta de adherencia subclínica y la aparición de RA tardío. Recientemente, se ha observado una reducción en la vida del injerto a largo plazo, incluso en pacientes con pequeñas tasas de incumplimiento del 1.5-5%. La adherencia al tratamiento está influenciada por varios factores relacionados con el estilo de vida de los pacientes, las características sociodemográficas y psicosociales o con el régimen de tratamiento en sí, que pueden actuar como barreras o facilitadores y constituyen los principales predictores de la adherencia a la medicación. Las tasas de incumplimiento observadas en estudios internacionales varían ampliamente entre todos los tipos de receptores de trasplantes. Para los receptores de TR, Butler et al (5). Encontraron una mediana del 22% (18–26%) de receptores no adherentes en una revisión sistemática de 36 estudios, pero incluso puede ser mayor (hasta 68%) en algunos grupos. Para los receptores de trasplante de hígado (TH), se encontraron tasas más bajas de incumplimiento de MIS (6,7% por año) en comparación con los receptores de TR (35,6% por año) en un metaanálisis de siete estudios de TH y 32 TR sobre adherencia a la medicación realizados por Dew et al. (6). Sin embargo, se han informado tasas de hasta el 39% en pacientes con TH cuando la no adherencia se consideró como una ingesta tardía (± 48 h). A pesar de la relevancia que tiene la adherencia al tratamiento para la supervivencia del trasplante, hay una falta de información detallada y actual sobre la adherencia al MIS en pacientes con TR o TH (7).

Un aspecto importante para la eficacia del trasplante es el aumento observado tanto en la esperanza de vida como en la calidad de vida. Morales et al, encontraron en su estudio una CVRS muy buena, solo el 9.4% de los pacientes con TR y el 5.9% de los pacientes con TH declararon que su estado de salud era peor en comparación con el año anterior. Sin embargo, un hallazgo importante fue que la calidad de vida percibida fue menor con regímenes de mayor intensidad: los pacientes con una calidad de vida inferior al 70% revelaron algunas características comunes: eran básicamente pacientes de sexo femenino, de 60 años o más, con niveles de educación más bajos, que eran viviendo en una red social reducida, no formaban parte de la población activa y tomaban > 5 tabletas diarias y >1 dosis diaria de medicamentos. Ciertamente, estos pacientes tenían una serie de comorbilidades que contribuyen a la peor CVRS percibida (7). El trasplante confiere una ventaja de supervivencia y calidad de vida y es más rentable que la diálisis. Se ha descubierto que la no adherencia al inmunosupresor está relacionada con la edad, el empleo, los ingresos y la cantidad de trasplantes, así como con factores psicológicos. Además, factores como la angustia, depresión, el estrés y los sentimientos de endeudamiento, los efectos secundarios percibidos y la carga de los síntomas, las actitudes y las creencias sobre los medicamentos también están relacionados con la falta de adherencia. Obi et al. informaron que la falta de adherencia es un factor de riesgo importante para la falla del aloinjerto a largo plazo en receptores de trasplante de riñón. El mismo autor informó los factores de riesgo de incumplimiento, especialmente para el tratamiento con inmunosupresores, como antecedentes de efectos secundarios adversos, dificultades financieras, falta de conocimiento sobre el tratamiento y regímenes médicos complejos, lo que implica tomar medicamentos MIS en horarios estrictamente programados y controlar los niveles sanguíneos (8).

Ndemera et al, encontraron que los motivadores identificados para el autocuidado más prominentes eran la rutina programada, el miedo a la pérdida del injerto, la educación sanitaria efectiva, los diferentes sistemas de apoyo y un sistema de salud eficaz. Las barreras más destacadas incluían educación sanitaria inadecuada, bajo nivel socioeconómico, efectos secundarios graves, mala salud y falta de

herramientas de autocontrol. Se sugiere que un equipo multidisciplinario puede ayudar a desarrollar un modelo de intervención para mejorar la supervivencia del injerto a largo plazo. (8)

ANTECEDENTES

Casi 1 millón de personas en todo el mundo se han beneficiado de un trasplante de órganos exitoso, y una proporción significativa de pacientes ahora puede esperar lograr una supervivencia a largo plazo con una alta CVRS. La mejoría en la supervivencia ha sido posible principalmente debido a los avances quirúrgicos y médicos, como la profilaxis de enfermedades infecciosas y el desarrollo de MIS, así como el desarrollo de estrategias para prevenir el fracaso del trasplante. Sin embargo, la no adherencia a la terapia inmunosupresora conduce a una mayor incidencia de rechazo y pérdida del injerto renal. Recientemente, se ha observado una reducción en la vida del injerto a largo plazo, incluso en pacientes con pequeñas tasas de incumplimiento del 1.5-5%. La adherencia al tratamiento está influenciada por factores relacionados con el estilo de vida de los pacientes, las características sociodemográficas y psicosociales o con el régimen de tratamiento en sí, que pueden actuar como barreras o facilitadores y constituyen los principales predictores de la adherencia a la medicación. Las tasas de incumplimiento observadas en estudios internacionales varían ampliamente entre todos los tipos de receptores de trasplantes. Se ha encontrado que los motivadores identificados para el autocuidado más prominentes eran la rutina programada, el miedo a la pérdida del injerto, la educación sanitaria efectiva, los diferentes sistemas de apoyo y un sistema de salud eficaz. Las barreras más destacadas incluían educación sanitaria inadecuada, bajo nivel socioeconómico, efectos secundarios graves, mala salud y falta de herramientas de autocontrol (7).

V. JUSTIFICACIÓN

Se necesitan nuevas iniciativas para mejorar la supervivencia del injerto renal a largo plazo. Sin embargo, para disminuir la incidencia del rechazo renal deben identificarse la raíz del problema y los factores detonantes. Por lo cual la búsqueda de factores sociodemográficos más importantes y la presencia de pérdida del injerto es imperativa para llegar al fondo del problema. Esto debe evaluarse estadísticamente, identificar el factor de riesgo y realizar las intervenciones necesarias desde antes del trasplante renal.

VI. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Una vez que hay pérdida del injerto, esto implica la necesidad de reiniciar diálisis y a su vez el aumento en morbilidad, mortalidad, reducción de la calidad de vida y mayor costo económico. Los datos de los Estados Unidos y Europa demuestran que solo el 48% de los pacientes son reclutados nuevamente para un trasplante repetido, y el 61% de ellos están sensibilizados con anticuerpos anti-HLA. La mayoría restante de pacientes no se vuelven a enlistar y permanecen dependientes de la diálisis hasta la muerte. A pesar de las mejoras en la supervivencia a corto plazo de los injertos de riñón, este progreso no fue igualado en la supervivencia del injerto a largo plazo. Dentro de las principales causas de pérdida de injerto renal el rechazo se posiciona como la principal, y dentro de los factores que se pueden predisponer al rechazo es la mala inmunosupresión, por un inadecuado seguimiento de los pacientes, por disminuir las dosis de los MIS secundario a procesos infecciosos o virales; y por una mala ingesta de los MIS.

Es conocido que la falta de apego a tratamiento es una condicionante para rechazo. Sin embargo, en un país en vías de desarrollo, ¿Cuáles son los factores sociodemográficos que más aumentarán las probabilidades de pérdida del injerto? Dicha incógnita no ha sido explicada en población mexicana.

México es un país donde hasta mayo de 2020, según cifras de la Secretaría General del Consejo Nacional de Población (CONAPO) se tiene un promedio de 2.1 hijos

por mujer, lo que se asocia a mayor cantidad de actividades sociales y familiares diarias. De igual forma, el grupo etario, pudiera significar una mayor o menor asociación con la inadecuada ingesta de los medicamentos por las actividades diarias propias de cada grupo; el 61% de la población económicamente activa en México son hombres, siendo estos factores que pudieran aumentar las actividades sociales y familiares de un grupo etario. En el primer trimestre de 2020, de un total de 55 352 304 personas económicamente activas, 43 220 653 personas tienen como grado máximo de estudios nivel medio superior o inferior, lo que conlleva mayor problema en el entendimiento de las indicaciones médicas. México es un país donde los factores sociales, familiares y demográficos influyen fuertemente en nuestro actuar diario y la calidad de vida por lo que estos pueden tener una influencia negativa en el cuidado de la salud, predisponiendo a los pacientes con TR a olvidar y no priorizar la ingesta de los MIS.

VII. OBJETIVOS

General:

- Conocer los factores sociodemográficos que más se asocian a rechazo y pérdida de injerto renal en una cohorte mexicana

Específicos:

- Conocer la incidencia de rechazo durante el primer año post-trasplante.
- Comparar la incidencia de rechazo entre población menor de 40 años y mayor de 40 años.
- Analizar la incidencia de rechazo de acuerdo al género del paciente.
- Analizar la incidencia de pérdida del injerto de acuerdo al ingreso monetario mensual del paciente.
- Conocer la distribución por tipo de trasplante de rechazo durante el primer año postrasplante.
- Evaluar la asociación entre el número de medicamentos consumido y la incidencia de rechazo.

VIII. HIPÓTESIS

Los factores sociodemográficos, como la edad, el género, los ingresos mensuales y la escolaridad, se asocian con mayor incidencia de eventos de rechazo y posterior pérdida de injerto renal.

IX. MATERIAL Y MÉTODO

Diseño del estudio

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo.

Universo de trabajo

Pacientes del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” con trasplante renal y rechazo renal durante el periodo enero 2017 a enero 2019

Criterios de inclusión

Edad mayor a 18 años, Trasplante renal, uno o más episodios de RAMA en el primer año de trasplante, uno o más episodios de RCA en el primer año post-trasplante

Criterios de exclusión

Pacientes que durante el primer año de trasplante renal no presentaron episodio de RAMA o RCA. Pacientes con desarrollo de rechazo hiperagudo

Criterios de eliminación

Pacientes que no cuenten con los datos necesarios para completar el análisis de factores sociales

Variables

NOMBRE	FUENTE	DEFINICION	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ANALISIS	UNIDADES
RECHAZO DEL INJERTO	Expediente clínico	Evidencia histológica de criterios de rechazo agudo en biopsias de injerto de acuerdo a BANFF.	Categoría 2 y 4 de la BANFF para rechazo.	Cualitativa	X ² (Chi cuadrada)	1. Rechazo Celular 2. Rechazo Humoral
EDAD	Expediente clínico	Tiempo transcurrido entre el nacimiento y el momento de la participación en el estudio	Tiempo en años desde el nacimiento hasta el año postrasplante	Cuantitativa Discreta CONFUSORA	Prueba de diferencia de medias	<40 años 41 a 60 años >60 años
GENERO	Expediente clínico	Conjunto de características no biológicas asignadas a hombres y mujeres (Light, Keller & Calhoun, 1994).	Identificación que hace el sujeto de su sexo, 1 si pertenece al sexo masculino, o 2 si responde al sexo femenino	Cualitativa Nominal CONFUSORA Dependiente	X ² (Chi cuadrada)	1. Hombre 2. Mujer
COMORBILIDADES	Expediente clínico Interrogatorio	Presencia y tipo de enfermedades crónico-degenerativas	Presencia de enfermedades crónico-degenerativas	Cualitativa Nominal CONFUSORA Dependiente	X ² (Chi cuadrada)	Si No
NIVEL EDUCATIVO	Expediente clínico Interrogatorio	Período medido en años escolares que una persona ha permanecido en el sistema educativo formal (Venescopio, 2006)	Identificación que hace el sujeto de su nivel educativo alcanzado: Analfabeta, básico, medio superior o superior	Cualitativa Nominal Dependiente	X ² (Chi cuadrada)	Analfabeta Básica Medio superior Superior
ESTADO CIVIL	Expediente clínico Interrogatorio	Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto.	De acuerdo a la convivencia del paciente con una pareja o no y de si existió una separación legal del paciente se establecerán tres grupos.	Cualitativa Nominal Dependiente	X ² (Chi cuadrada)	1. Soltero 2. Casado/ unión libre 3. Separado/divorciado

CONDICION LABORAL	Expediente clínico Interrogatorio	Características del trabajo en el que se ve envuelto una persona: (a) empleo formal, actividad laboral donde las personas establecen un contrato que supone un conjunto de deberes y derechos que le garantizan seguridad social, salud y un salario fijo. (b) empleo informal, personas que reciben un ingreso insuficiente y variable por actividades de baja productividad, el cual además no supone el establecimiento de un contrato formal.	Identificación que hace el sujeto a la pertenencia a una de las condiciones de empleo, en un lapso de al menos seis meses para el momento del trasplante.	Cualitativa Nominal Dependiente	X ² (Chi cuadrada)	Empleo formal Empleo informal Desempleo Pensionado
CANTIDAD DE TRABAJOS	Expediente clínico Interrogatorio	Números de sitios donde el paciente realiza actividades laborales y tiene una remuneración económica o en especie.	Números de sitios en donde el paciente indica que labora.	Cuantitativa Discreta Dependiente	Diferencia de promedios	1 2 Mayor o igual a 3
CANTIDAD DE HIJOS	Expediente clínico Interrogatorio	Descendente directo de una persona. Los hijos pueden ser biológicos o fruto de la adopción.	Cantidad de descendientes directos de una persona. Los hijos pueden ser biológicos o fruto de la adopción.	Cuantitativa Discreta Dependiente	Diferencia de promedios	0 1 a 2 3 a 4 Mayor o igual a 5
DISTANCIA AL CENTRO DE TRABAJO	Interrogatorio	Cantidad de kilómetros en recorrer de su	Cantidad de kilómetros en recorrer de su	Cuantitativa Continua Dependiente	Diferencia de promedios	Menor de 10kms Mayor de 10kms

		domicilio al centro de trabajo	domicilio al centro de trabajo			
INMUNO-SUPRESORES	Expediente clínico e interrogatorio	Grupo de medicamentos administrados para regular la respuesta inmunológica y evitar el rechazo del riñón.	Grupo de medicamentos administrados para regular la respuesta inmunológica y evitar el rechazo del riñón.	Cualitativa Nominal Dependiente	X ² (Chi cuadrada)	Antimetabolitos Inhibidor de Calcineurina mTOR Corticosteroides
GRUPO SANGUINEO DEL PACIENTE	Expediente clínico	Clasificación de la sangre de acuerdo con las características presentes en la superficie de los glóbulos rojos y en el suero de la sangre	Clasificación de la sangre de acuerdo con las características presentes en la superficie de los glóbulos rojos, de acuerdo con lo registrado en el expediente	Cualitativa Nominal Dependiente	X ² (Chi cuadrada)	A B AB O
TIPO DE DONACIÓN	Expediente clínico	Origen del injerto trasplantado	Tipo de trasplante realizado, dividido en origen vivo u origen cadavérico.	Cualitativa Nominal Dependiente	X ² (Chi cuadrada)	Vivo relacionado Vivo no relacionado Cadavérico
POLIFARMACIA	Expediente clínico e interrogatorio	Uso de >5 medicamentos por un paciente. Incluyendo los medicamentos sin fórmula médica o los suplementos herbales.	Uso de >5 medicamentos por un paciente.	Cualitativa Dependiente	X ² (Chi cuadrada)	Si No

METODOLOGIA:

Se realizará un estudio observacional, analítico y retrospectivo en pacientes que recibieron trasplante renal entre enero 2017 y enero 2019 y que hayan presentado rechazo de injerto corroborado por biopsia en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” en la Ciudad de México.

Se obtendrán datos de expediente clínico o de entrevista telefónica con el paciente para conocer el estatus sociodemográfico al momento actual, como la edad, género, lugar de residencia, condición laboral, fármacos utilizados, apego al tratamiento. El diseño de la investigación será transversal, permitiendo de esta forma analizar el estado de las variables en un momento dado y conocer la relación que existe entre estas en un punto del tiempo. Se tomó como variable dependiente el rechazo de injerto renal y las variables independientes serán el nivel socioeconómico, nivel educativo, sexo y la condición laboral.

El muestro será de tipo no aleatorio. La selección de la población de estudio se realizará en los pacientes del servicio de Trasplante Renal que hayan presentado rechazo de injerto o la pérdida del mismo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se realizaron pruebas de normalidad en la población a partir de Kolmogorov - Sminoff, el análisis demográfico se reportará en variable cualitativa con n y porcentaje y la variable cuantitativa será reportada a través de pruebas de tendencia central. Se realizó análisis inferencial de diferencias de medias con t de student para muestras relacionadas e independientes y diferencia en proporciones a partir de chi cuadrada, para muestra no paramétrica, se realizará U de Mann Whitney y Wilcoxon. Se utilizaró el software estadístico GraphPad Prism 8.4.3

Aspectos éticos

De acuerdo con los Artículos 16, 17 y 23 del Capítulo I, Título segundo: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. El presente proyecto es descriptivo, documental sin riesgo, que estrictamente no amerita del Consentimiento Informado.

Los investigadores confirmamos que la revisión de los antecedentes científicos del proyecto justifican su realización, que contamos con la capacidad para llevarlo a buen término, nos comprometemos a mantener un estándar científico elevado que permita obtener información útil para la sociedad, a salvaguardar la confidencialidad de los datos personales de los participantes en el estudio, pondremos el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación por encima de cualquier otro objetivo, y nos conduciremos de acuerdo a los estándares éticos aceptados nacional e internacionalmente según lo establecido por la Ley General de Salud, Las Pautas Éticas Internacionales Para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la OMS, así como la Declaración de Helsinki

Carta de consentimiento informado

El presente proyecto es descriptivo sin riesgo, que estrictamente no amerita del Consentimiento Informado.

Consideraciones de bioseguridad

No existen conflictos de bioseguridad al no tener directamente contacto con los pacientes o con algún tipo de producto biológico.

RECURSOS

Recursos humanos

Médicos adscrito de Nefrología, médico residente de Nefrología.

Dr. José Horacio Cano Cervantes: Investigador principal Asesoramiento en la realización del protocolo, en la selección de los pacientes, en la adecuada recolección de datos y análisis estadístico.

Dr. José Luis Herrera Acevedo: Residente que realiza protocolo, Revisión bibliográfica, realización de protocolo de estudio, revisión de expedientes clínicos, selección de pacientes, recolección de datos y realización de base de datos, análisis estadístico

Recursos financieros

No existe financiamiento alguno.

El estudio propuesto no requiere del consumo de recursos financieros; puesto que la información se obtendrá del expediente clínico electrónico.

X. RESULTADOS

Se realizó un análisis retrospectivo de los trasplantes renales que se realizaron en el periodo de enero de 2017 a enero de 2019, teniendo un total de 85 trasplantes, de los cuales tres pacientes fallecieron durante el primer año del trasplante, se presentaron dos fallas primarias del injerto, un paciente es menor de 18 años por lo que quedó excluido, hubo una pérdida del injerto por nefropatía por BK a los 6 meses y una paciente se rehusó a sus biopsias protocolarias. De los 85 trasplantes, 56 (65.88%) no tuvieron rechazo durante el periodo del análisis y los 21 (34.12%) pacientes restantes presentaron rechazo durante algún periodo de este tiempo, 14 (66.66%) de ellos durante el primer año postrasplante, mismo motivo por el cual se decide hacer un análisis sin importar el tiempo del rechazo.

En total hubo 29 episodios de rechazo, 26 (89.65%) de ellos fueron mediados por anticuerpos, dos rechazos celulares (6.89%) y solo un rechazo limítrofe (3.44%). Seis paciente presentaron más de un episodio de rechazo y solo un paciente cuatro episodios de rechazo. Todos los episodios de rechazo recibieron tratamiento médico completo.

De los 77 pacientes postrasplantados analizados 50 fueron hombres (64.93%), dentro del grupo de rechazo también el predominio fue del género masculino con 14 pacientes (66.66%), sin embargo, no hubo significancia estadística dentro del género ($p= 0.845$). Resultado que es diferente a lo encontrado a la literatura donde se reporta un predominio de rechazo por el género femenino (anexo 1).

El rango de edad para rechazo fue de 22 a 64 años con una mediana de 28 años. Se dividieron a los pacientes en tres grupos de edad (menor de 40 años, 40 a 60 años y mayor de 60 años) sin encontrarse una relación entre rechazo y alguno de estos grupos, pero dentro de nuestros pacientes el rechazo se presentó en mayor cantidad en el grupo de menores de 40 años que es también el grupo con mayor cantidad de pacientes (anexo 2, 3 y 4).

Si iniciamos analizando los factores relacionados al estado de salud de los pacientes, 43 de los 56 (76.68%) pacientes sin rechazo y 13 de 21 (61.90%) de los paciente con rechazo presentaron una o más comorbilidades, siendo las principales diabetes, hipertensión arterial y sobrepeso u obesidad. Ni diabetes o hipertensión se asociaron a rechazo, sin embargo, el sobrepeso u obesidad si se asociaron a la presencia de rechazo en los pacientes ($p= 0.031$). (anexo 5)

Además, se hizo un análisis de los episodios de rechazo por el grupo sanguíneo, no se encontró relación entre el grupo sanguíneo y el rechazo (A: $p=0.60$, B: 0.188, AB: 0.279 y O: 0.846).

De igual forma, con respecto al tipo de donación si fue vivo relacionado o donación cadavérica tampoco existió una relación, contrario a lo mencionado en la literatura donde el rechazo cadavérico es el más frecuentemente asociado a rechazo.

Tomando en cuenta como definición de polifarmacia la ingesta de 6 o más medicamentos, dividimos a los pacientes de ambos grupos (rechazo y no rechazo) en si cumplían o no esta definición al tiempo del primer rechazo, encontrado que aquellos pacientes que ingieren más de 6 medicamentos tienen relación con el desarrollo de rechazo ($p=0.001$) (anexo 6).

Se midió el apego terapéutico del paciente al tratamiento inmunosupresor mediante tres preguntas directas (anexo 7): 1. ¿Ha usted olvidado dosis de medicamentos durante algún mes previo al rechazo?, 2. ¿Ha disminuido la dosis de los inmunosupresores sin indicación médica? Y 3. De las siguientes opciones, ¿Cómo considera usted su apego al tratamiento inmunosupresores? (opciones: menos del 50% de las tomas, 50 a 75% de las tomas, 75 a 95% de las tomas y más del 95% de las tomas). Con relación a estas preguntas se encontró que a mayor apego existe una menos probabilidad de rechazo (50 a 75% de las tomas $p= 0.029$, 75 a 95% de las tomas $p=0.09$ y más del 95% de las tomas $p=<0.001$) (anexo 8).

Al ser nuestro hospital un Centro Médico Nacional un hospital de tercer nivel la gran mayoría de los pacientes son foráneos , incluso la mayoría de otros estados, por lo que se les hizo un cuestionario de forma directa sobre el apego terapéutico con base al cumplimiento de las dosis diarias tomadas o si bajaron las dosis del medicamento para lograr completar el mes del tratamiento, encontrándose que el cumplimiento fue inferior en el grupo de rechazo y esto se relacionó con el desarrollo del mismo.

El objetivo principal de este protocolo fue revisar si existen factores socio-demográficos que pudiesen tener relación con el desarrollo de rechazo, por lo que analizamos las situaciones más comunes, como la escolaridad, el estado civil, la condición laboral, la distancia al trabajo y la cantidad de hijos.

La escolaridad se dividió con base al sistema educativo nacional del país en básica (preescolar, primaria y secundaria), medio superior (preparatoria, bachillerato técnico o capacitación para un trabajo) y superiores (licenciatura, maestría, especialización o doctorado). Asociándose a rechazo la educación medio superior ($p < 0.001$) (anexo 9).

El estado civil se dividió en tres grupos (soltero, casado o unión libre y separado o divorciado) sin encontrarse relación con el rechazo (Soltero $p = 0.610$, casado o unión libre $p = 0.605$ y separado o divorciado $p = 0.537$).

La condición laboral se separó en 5 grupos: formal, informal, desempleado, pensionado o jubilado y estudiante, donde tanto el empleo informal ($p = 0.043$) y el desempleo ($p = 0.047$) se encontró una relación con el desarrollo de rechazo (anexo 10).

La distancia del hogar a su lugar de trabajo se dividió si el recorrido era menor o igual a 10kms o mayor a 10kms, sin encontrarse relación entre esta distancia y el desarrollo de rechazo ($p = 0.53$).

Por último, analizamos la cantidad de hijos y su relación con el rechazo, se hicieron tres grupos (sin hijos, de 1 a 2 hijos y de 3 a 4 hijos) sin encontrarse relación entre ambas variables.

XI. DISCUSIÓN

Ante estos resultados podemos mencionar que en nuestros pacientes los factores médicos más importantes para el desarrollo de rechazo fueron obesidad y polifarmacia, y los factores socio-demográficos que tuvieron relación a rechazo son la educación media superior, el empleo informal y el desempleo. Y con base a estos resultados podemos concluir que los factores médicos pudiesen estar relacionados a un estado proinflamatorio crónico como es la obesidad y por un probable mal apego al tratamiento médico asociado a la polifarmacia que pudiera ocasionar desde olvidos en las tomas o confusiones o asociarse a efectos adversos de la combinación de los medicamentos o incluso a alteraciones gastrointestinales. Respecto a los factores socio-demográficos es más difícil lograr una conclusión, pero consideramos que más que ser factores que pudiesen contraindicar un trasplante o que por la presencia de estos el paciente requiera un seguimiento más estrecho, estos factores nos hablan de que existen elementos de la vida diaria que usualmente pasamos por alto y no se les da la importancia que merecen, por lo que creemos que se requiere de ampliar el número de pacientes para poder determinar si existen más factores socio-demográficos contribuyentes para el rechazo y con un mejor fundamento analizar un seguimiento más estrecho en estos pacientes.

Gentile et al. Y Morales et al. En sus estudios encontraron que la mejoría de los índices de calidad de vida se relaciona con mejoría de la supervivencia de los pacientes con trasplante renal, y factores importantes que se han asociado a una disminución de la calidad de vida es la mayor cantidad de toma de inmunosupresores, así como el género femenino, desempleo, menor nivel educativo, vivir solo, IMC elevado, diabetes, enfermedad crítica y hospitalización reciente, incumplimiento terapéutico, duración prolongada de diálisis y efectos adversos de los medicamentos. Denisov et al. Encontraron que los factores que se asocian a mejor calidad de vida son matrimonio, tener un empleo y mejor nivel educativo. Es por esto que relacionando

lo encontrado en la bibliografía y en nuestro protocolo de estudio, podemos concluir que los resultados más relevantes son el sobrepeso y obesidad, el desempleo o empleo informal y un bajo nivel educativo para el desarrollo de rechazo, y por el contrario, un adecuado cumplimiento del tratamiento médico inmunosupresor es indispensable para disminuir la incidencia de rechazo.

XII. CONCLUSIONES

Consideramos que se debe de ser estricto durante el protocolo de trasplante e incluso retardar el ingreso al mismo si el paciente presente IMC mayor a $27m^2$, esto debido al tipo de población del país, en el cual somos el segundo país a nivel mundial en obesidad, y en caso de IMC entre 25 a $27m^2$ se deberá de condicionar el trasplante renal a mantener una disminución de peso constante durante el desarrollo del protocolo de trasplante. Además, que se deberá de mantener un seguimiento estrecho del peso e IMC durante el postrasplante quizás hasta por un período mínimo de 2 años. Ante esta situación sería indispensable contar con especialistas en nutrición renal dentro del equipo de trasplante renal. Dentro del aspecto de inmunosupresores, existen dos situaciones, 1) el mal apego se asocia a rechazo y 2) la gran cantidad de tabletas ingeridas está relacionada con menor calidad de vida y probablemente mal apego al tratamiento, por lo que, se deberá de considerar el uso de medicamentos de acción prolongada para disminuir el mal apego al tratamiento y con esto la incidencia de rechazo; y de igual forma el equipo de trasplante y personal de farmacia deberá de otorgar los medicamentos completos para cubrir el tiempo entre consultas buscando que se mantenga siempre la ingesta constante de los inmunosupresores. En nuestro hospital no se realiza un cuestionario de calidad de vida tanto pre como postrasplante, por lo que consideramos que es de vital importancia la implementación de este durante las consultas postrasplante para detectar de forma oportuna la falta de mejoría de la calidad de vida y realizar las intervenciones correspondientes. Lamentablemente existen factores difíciles de analizar y que deben de continuarse estudiando como el nivel educativo o la condición laboral, pero pudiese ser que estos pacientes si es

factible acudan acompañados de personas con un nivel educativo medio superior o superior a la consulta o quizás un seguimiento más estrecho con indicaciones escritas para facilitar la comprensión de las indicaciones.

Por último, creemos que es un estudio que se debe de replantear, agregando específicamente la causa de enfermedad renal crónica, separar el grupo de obesidad y sobrepeso, procesos infecciosos durante la evolución postrasplante, añadir hospitalizaciones, el inmunosupresor que se utiliza y la cantidad total de tabletas que se ingieren al día (ya que usualmente el paciente que ingiere tacrolimus toma mayor cantidad de tabletas que aquel que toma ciclosporina), y además de todos estos factores, aumentar de forma significativa el número de pacientes a estudiar con el fin último de determinar de forma fidedigna que factores sociales se relacionan con rechazo y más que contraindicar el trasplante, que se tenga un mayor seguimiento del paciente, porque si algo que se está demostrando en la bibliografía y quizás en este protocolo, es que el medio y los factores en los que se desarrollan los pacientes si tienen un aspecto negativo o positivo en la evolución del trasplante renal.

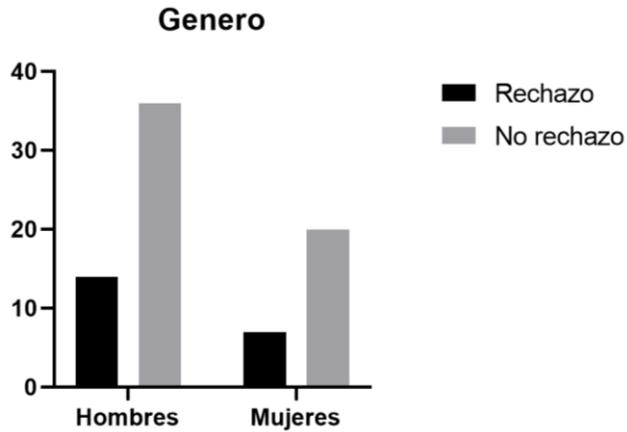
XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Siavash Rezapour, Aliasghar Yarmohammadi y Mahmoud Tavakkoli. One-year survival rate of renal transplant: factors influencing the outcome. *Transplant Research and Risk Management* 2017;9 49–56.
2. Po-Da Chen et al. Gender differences in renal transplant graft Survival. *Journal of the Formosan Medical Association* (2013) 112, 783e788
3. Claudio Ponticelli and Giorgio Graziani. Education and counseling of renal transplant Recipients. *JNEPHROL* 0000; 00(00): 000-000
4. Stéphanie Gentile et al. Factors associated with health-related quality of life in renal transplant recipients: results of a national survey in France. *Health and Quality of Life Outcomes* 2013, 11:88
5. Butler JA, Roderick P, Mullee M, Mason JC, vPeveler RC. Frequency and impact of nonadherence to immunosuppressants after renal transplantation: a systematic review. *Transplantation* 2004; 77: 769
6. Dew MA, Dimartini AF, De Vito DA et al. Rates and risk factors for nonadherence to the medical regimen after adult solid organ transplantation. *Transplantation* 2007; 83: 858.
7. Morales JM, Varo E, Lázaro P. Immunosuppressant treatment adherence, barriers to adherence and quality of life in renal and liver transplant recipients in Spain. *Clin Transplant* 2012; 26: 369–376

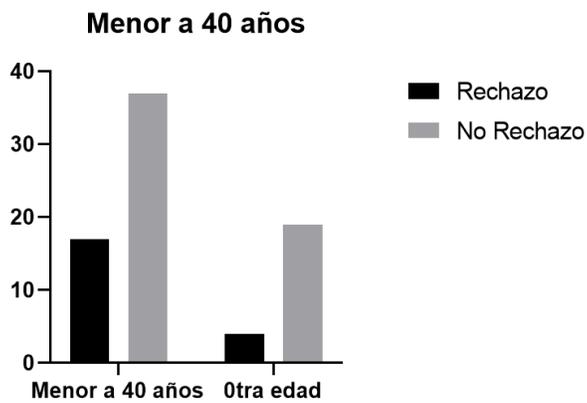
8. Ndemera H, Bhengu B (2017) Motivators and Barriers to Self-Management among Kidney Transplant Recipients in Selected State Hospitals in South Africa: A Qualitative Study. *Health Sci J.* Vol. 11 No. 5: 527.
9. Elisabet Van Loon et al. The Causes of Kidney Allograft Failure: More Than Alloimmunity. A Viewpoint Article. *Transplantation* 2020;104:e46–e56
10. Wayne W., D. (1995). *Biostatistics: A foundation of analysis in the health sciences* (6th ed.). John Wiley&Sons, Inc., 177-178
11. Ngamjarus C., Chongsuvivatwong V. (2014). *n4Studies: Sample size and power calculations for android*. The Royal Golden Jubilee Ph.D. Program - The Thailand Research Fund&Prince of Songkla University.

I. ANEXOS

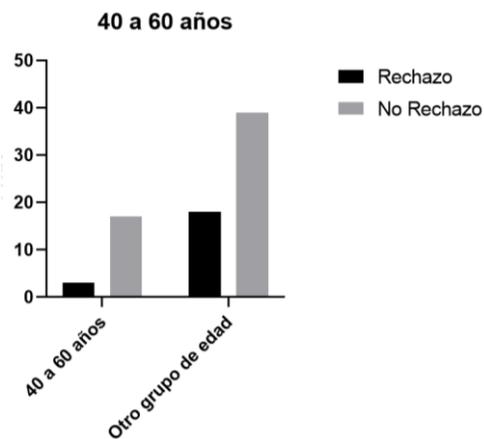
Anexo 1: Genero y su relación con rechazo del trasplante renal.



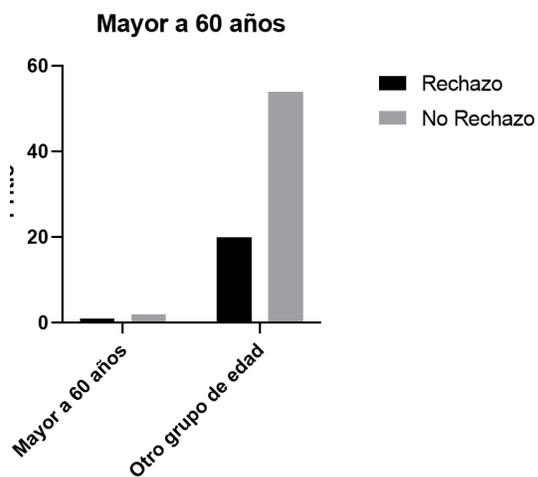
Anexo 2: Edad menor a 40 años y su relación con rechazo del trasplante renal.



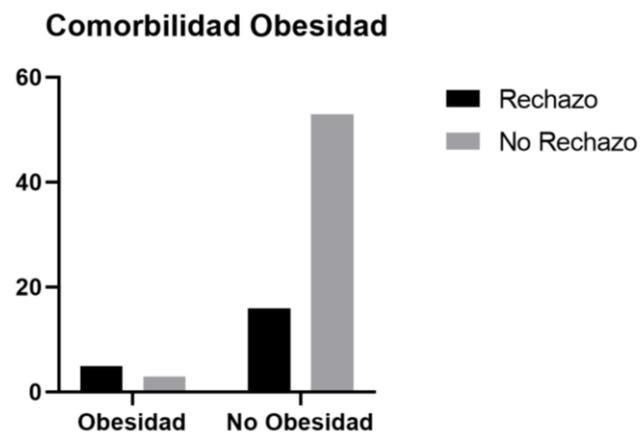
Anexo 3: Edad de 40 a 60 años y su relación con rechazo del trasplante renal.



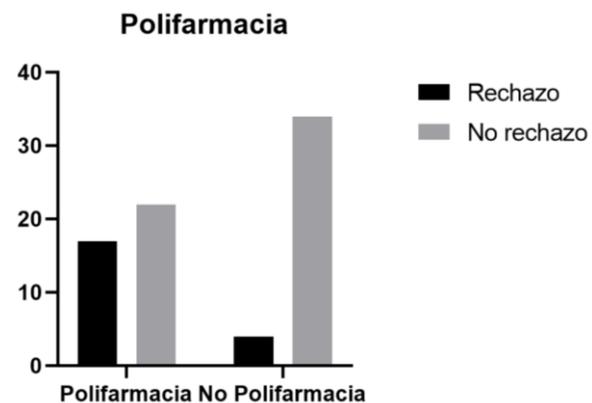
Anexo 4: Edad mayor a 60 años y su relación con rechazo del trasplante renal.



Anexo 5: Sobrepeso y obesidad y rechazo del trasplante renal.



Anexo 6: polifarmacia y rechazo del trasplante renal.



Anexo 7: hoja de recolección de datos.

ASOCIACIÓN DE FACTORES SOCIO-DEMOGRÁFICOS CON RECHAZO DE INJERTO RENAL EN EL PRIMER AÑO POST-TRASPLANTE EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE" EN EL PERIODO ENERO 2017 A ENERO 2019

Nombre:

NSS:

Fecha de trasplante:

Edad:

Genero:

Tipo (s) de rechazo (s): 1° ____ 2° ____ 3° ____ 4° ____

Tiempo al rechazo (s): 1° ____ 2° ____ 3° ____ 4° ____

Comorbilidades: No ____ HAS ____ DM ____ Sobrepeso/obesidad ____ Otros ____

Nivel educativo:

Estado civil:

Condición laboral:

Cantidad de trabajos:

Distancia al centro de trabajo: a) dirección casa: _____ b)
dirección trabajo: _____ Distancia. Google
Maps _____

Cantidad de hijos _____

Inmunosupresores:

Grupo sanguíneo:

Tipo de donación:

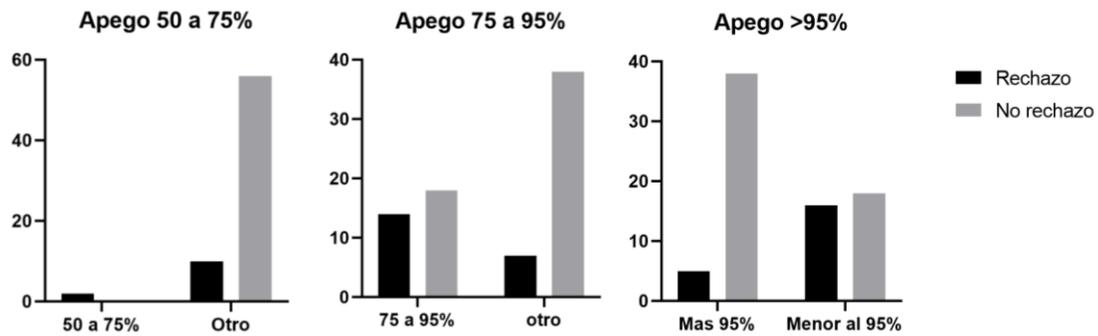
Polifarmacia:

¿Ha usted olvidado dosis de medicamentos durante algún mes previo al rechazo?

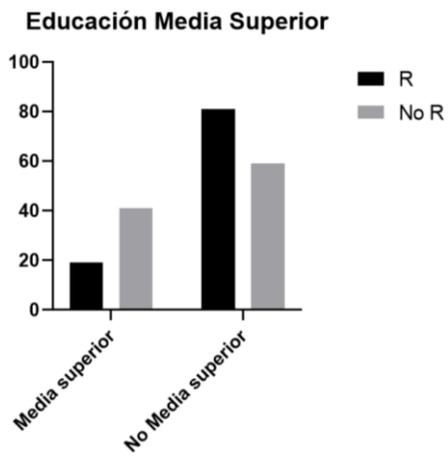
¿Ha disminuido la dosis de los inmunosupresores sin indicación médica?

De las siguientes opciones, ¿Cómo considera usted su apego al tratamiento inmunosupresores? opciones: menos del 50% de las tomas, 50 a 75% de las tomas, 75 a 95% de las tomas y más del 95% de las tomas.

Anexo 8: Apego al tratamiento inmunosupresor y rechazo del trasplante renal



Anexo 9: escolaridad (medio superior) y rechazo del trasplante renal.



Anexo 10: Condición laboral (empleo informal y desempleo) y rechazo del trasplante renal.

