



## Artículo original

# Implicaciones bioéticas en el uso de medicamentos inmunosupresores genéricos en pacientes con trasplante renal

Guillermo Cantú-Quintanilla,<sup>\*,‡</sup> Josefina Alberú,<sup>‡,§</sup> Rafael Reyes-Acevedo,<sup>‡,||</sup> Carmen Gracida-Juárez,<sup>‡,¶</sup> Mara Medeiros,<sup>‡,\*\*</sup> Federico Mendoza-Sánchez,<sup>‡,‡‡</sup> Carlos Giovanni Silva-García,<sup>\*</sup> Jorge Ramírez-Carreón<sup>\*</sup>

\* Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Panamericana.

‡ Sociedad Mexicana de Trasplantes.

§ Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán».

|| Hospital Miguel Hidalgo de Aguascalientes.

¶ Centro Médico Nacional IMSS Siglo XXI.

\*\* Hospital Infantil de México «Federico Gómez».

‡‡ Centro Médico de Occidente IMSS.

## RESUMEN

**Antecedentes:** El uso de medicamentos genéricos de ventana terapéutica estrecha genera controversias. **Objetivo:** Identificar la percepción e implicaciones bioéticas en el uso de medicamentos genéricos inmunosupresores. **Metodología:** Se aplicó una encuesta para conocer la percepción del uso de inmunosupresores genéricos. Las respuestas fueron agrupadas en tres categorías: monitoreo, inmunosupresores y manejo de información. Con el fin de determinar el impacto de las variables se aplicó un análisis de varianza (ANOVA) de una vía cuando eran tres variables y una prueba t cuando eran dos. El valor crucial de  $p < 0.05$  se consideró estadísticamente significativo. **Resultados:** Se obtuvieron 30 encuestas. De los encuestados 83% fueron médicos, 10% enfermeras y 7% de otras áreas. Al comparar la incidencia de eventos adversos del inmunosupresor genérico con la de patente, la percepción de los encuestados fue el rechazo del órgano como el evento adverso de mayor incidencia, mientras que la toxicidad presentó una incidencia menor. El valor p para la categoría de inmunosupresores fue de 0.0100. Lo anterior indica que el sector donde se trabaja afecta el uso, monitoreo y esquema de inmunosupresores para el paciente. El sector con el valor promedio más alto fue el privado con 1.512, lo que sugiere que en este sector se tiene más cuidado

## ABSTRACT

**Background:** The use of generic drugs with a narrow therapeutic window is controversial. **Objective:** Identifying bioethical perceptions and implications of use of generic immunosuppressants. **Methodology:** A poll was applied to determine perception about the use of generic immunosuppressants. Answers were grouped in three categories: monitoring, immunosuppressants and information handling. In order to determine the impact of variables, a one-way variance analysis (ANOVA) was applied for three-variable cases, and a t test was applied for two-variable cases. Critical value of  $p < 0.05$  was considered statistically significant. **Results:** 30 replies were obtained. Out of pollers, 83% were physicians, 10% nurses and 7% in other fields. Perception when comparing the incidence of adverse effects of the generic immunosuppressant to those of the patent medications was that the effect with a higher incidence was organ rejection, with a lower incidence for toxicity. The p value for the immunosuppressant category was 0.0100. This shows that the sector where work is carried out affects the immunosuppressant use, monitoring and scheme for the patient. The sector with the highest average value was the private sector, with 1.512, which suggests that immunosuppressants are handled with a greater care

en cuanto al manejo de inmunosupresores. **Conclusiones:** Los resultados muestran una falta grave contra los principios bioéticos de justicia distributiva y no maleficencia.

**Palabras clave:** Inmunosupresores genéricos, trasplante renal, bioética.

*in this sector. **Conclusions:** Results show a serious fault against bioethical principles of distributive justice and non-maleficence.*

**Key words:** *Generic immunosuppressants, renal transplantation, bioethics.*

## INTRODUCCIÓN

El trasplante renal es el tratamiento óptimo para los pacientes con enfermedad renal crónica. Los principales factores clínicos que conducen a esta enfermedad renal incluyen hipertensión, diabetes y sus complicaciones, la glomerulonefritis e infecciones urinarias y sistémicas. El éxito de los trasplantes radica principalmente en el uso de potentes agentes inmunosupresores para prevenir el rechazo del órgano.<sup>1,2</sup>

La causa del rechazo se debe a mecanismos inmunológicos mediante los cuales el receptor pone en marcha mecanismos de defensa que llevan a la destrucción del órgano trasplantado.<sup>3,4</sup> Fue evidente que para trasplantar tejidos y órganos se necesitaría suprimir la respuesta inmunitaria normal del receptor a fin de evitar el rechazo.<sup>5</sup>

Los fármacos inmunosupresores son agentes que inducen un estado de falta de respuesta que evita el rechazo inmunológico.<sup>6</sup> En las décadas de 1980 y 1990 se desarrollaron los inhibidores de calcineurina, fármacos específicos con actividad en los linfocitos, los cuales bloquean su actividad sin dañarlo.<sup>6</sup> Estos fármacos son hoy en día la primera opción en el diseño de un esquema inmunosupresor, ya que son muy eficaces y los pacientes trasplantados presentan menos eventos adversos.

Los fármacos inhibidores de calcineurina son considerados fármacos de ventana terapéutica estrecha. De acuerdo con la definición de *Health Canada* en su «directorio de productos terapéuticos» un fármaco de este tipo es aquél cuya relación de la concentración mínima tóxica y la concentración media que provee efecto terapéutico es menor que o igual a dos; además requieren monitoreo de concentraciones del fármaco para ajustar la dosificación y mantener al paciente en rango terapéutico.<sup>7,8</sup>

El desarrollo de medicamentos innovadores es un gran negocio que alcanza hasta mil millones de euros.<sup>9</sup> El precio final de estos medicamentos debe amortizar los costos de su investigación, desarrollo y producción y a su vez generar ganancias al laboratorio.<sup>10</sup> Ante la dura competencia de la industria y la necesidad de

hacer accesibles estos medicamentos a toda la población, surgen los medicamentos genéricos que son versiones menos caras que los medicamentos originales,<sup>10</sup> ya que se desarrollan una vez que la patente de la molécula ha vencido; además no están obligados a presentar información de seguridad y eficacia.<sup>8,9,11</sup>

Los estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia son la clave para entender por qué, de manera general, un medicamento de patente puede intercambiarse por un medicamento genérico.

La biodisponibilidad se define como la cantidad y la velocidad a la que el principio activo se absorbe a partir de una forma farmacéutica y llega al lugar de acción. Se evalúa mediante parámetros farmacocinéticos como área bajo la curva (ABC), concentración máxima (C<sub>máx</sub>) y tiempo en alcanzar la concentración máxima (T<sub>máx</sub>).

La bioequivalencia es la comparación entre la biodisponibilidad de un medicamento en estudio (el genérico) y la biodisponibilidad del medicamento innovador tomada como referencia. Se acepta que el producto en estudio es bioequivalente con el original cuando sus valores se encuentran dentro del intervalo de confianza de 90% (80-125%). Así, se considera que dos medicamentos son bioequivalentes si contienen la misma cantidad de fármaco en la misma forma de dosificación y poseen igual biodisponibilidad. En términos de eficacia y seguridad, los efectos serán esencialmente los mismos (equivalencia terapéutica) y uno de los medicamentos puede sustituir al otro en un esquema terapéutico.<sup>12</sup>

El principio de bioequivalencia y el intervalo de confianza (80-125%) es aplicable de manera general a todos los medicamentos; sin embargo, hay controversia en relación con la validez de este intervalo para los medicamentos de ventana terapéutica estrecha. Las principales agencias reguladoras han sugerido estrechar el intervalo de 80 a 125%, a valores de entre 90 y 111%.<sup>13</sup> Estudios en México que comparan el perfil de disolución de dos formulaciones de ácido micofenólico han demostrado que el porcentaje de la liberación del fármaco entre ambos medicamentos es estadísticamente diferente, lo que deriva en una ab-

sorción inferior y un efecto terapéutico insuficiente. Existe evidencia de que aun cuando se cumplan los criterios de bioequivalencia regulatoria, algunos inmunosupresores genéricos son terapéuticamente inferiores comparados con los correspondientes productos innovadores.<sup>9,14</sup>

En un tratamiento inmunosupresor los costos económicos y de calidad de vida son considerables y están asociados al mantenimiento de la terapia de por vida. Los medicamentos genéricos tienen el potencial de proveer eficacia terapéutica equivalente a un costo económico menor; no obstante, dado el delicado equilibrio entre toxicidad y falta de eficacia, hay un riesgo no cuantificado asociado al cambio de agentes inmunosupresores bajo circunstancias no controladas, paralelamente a dilemas bioéticos en la justicia distributiva de los recursos, la beneficencia con estos medicamentos y la no maleficencia del cambio en la farmacoterapia.

**Objetivo.** Identificar la percepción de los encuestados y las implicaciones bioéticas en el uso de medicamentos genéricos inmunosupresores en pacientes con trasplante renal.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó una encuesta que sería aplicada a los participantes de la reunión anual del Instituto Mexicano de Investigaciones Nefrológicas (IMIN 2013) (Anexo) que consta de 13 preguntas y una sección de datos sociodemográficos para conocer la trayectoria de los participantes sobre el área, tipo y sector de trabajo, así como si se forma parte de un comité interno de trasplantes y los años de experiencia en el campo. Las preguntas de la encuesta tenían como finalidad conocer la percepción de los participantes del uso de inmunosupresores genéricos, eventos adversos y seguimiento del postrasplante del paciente. Para el análisis las respuestas de las preguntas se agruparon en tres categorías: monitoreo (preguntas 2, 3, 4, 6 y 7), inmunosupresores (preguntas 5, 6 y 10) y manejo de información (preguntas 8, 9, 11, 12 y 13). Con el fin de determinar el impacto de las variables en las distintas categorías se aplicó un análisis de varianza (ANOVA) de una vía cuando eran tres variables y una prueba t cuando eran dos. El valor crucial de  $p < 0.05$  se consideró estadísticamente significativo. Para analizar si el medicamento innovador y el genérico afectaban el monitoreo de los pacientes, sólo se utilizó la pregunta número 2, ya que ésta permitía separar las respuestas en estas dos variables. Con el objeto de determinar

el impacto de las variables en la jerarquización de la percepción de los eventos adversos que presentan los pacientes con trasplante renal en México por la terapia inmunosupresora se hizo un análisis de ji cuadrada ( $\chi^2$ ). Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

Se obtuvieron 30 encuestas. Del total de los encuestados 83% son médicos, 10% personal de enfermería y 7% de nutrición y otras áreas.

71% trabaja en el área clínica, 11% en investigación y 18% en ambas áreas.

48% trabaja en el sector público, 14% en el sector privado y 38% en ambos sectores. Sólo 18% de los encuestados forman parte de un comité interno de trasplantes. El promedio de años de experiencia de los participantes en el campo es de 7.8 años.

La percepción de los encuestados al comparar la incidencia de eventos adversos del inmunosupresor genérico con la del innovador fue el rechazo del órgano como el evento adverso de mayor incidencia, mientras que la toxicidad presentó una incidencia menor. Se identificó una incidencia similar en el resto de los eventos adversos comparados.

El seguimiento del estado de salud del paciente y del órgano trasplantado es práctica habitual y éste es esencialmente el mismo sin distinción del inmunosupresor empleado. Dicho seguimiento se lleva a cabo a través de consultas programadas, estudios de laboratorio, monitoreo de eventos adversos, biopsias de injerto, seguimiento telefónico y en algunos casos a través de todos los anteriores (33%).

No hubo diferencia en el monitoreo de las concentraciones plasmáticas ya sea medicamento innovador o genérico, pues es parte de la rutina del monitoreo del paciente en 80% de los casos.

Se reportó el uso de versiones genéricas de los principales fármacos inmunosupresores utilizados como tacrolimus, sirolimus, ciclosporina y micofenolato de mofetilo. Se llevó un monitoreo rutinario de las concentraciones plasmáticas de estos genéricos.

Cuando se hizo un cambio en la farmacoterapia para sustituir un medicamento innovador por uno genérico o un genérico por otro, se reportó que en 47% de los casos se llevó un monitoreo más frecuente del estado de salud del paciente, mientras que en 43% no se observó ningún cambio en el seguimiento. En ningún caso se detectó disminución en la frecuencia de la atención.

80% de los encuestados desconoce la existencia de programas de la industria farmacéutica que ofrezcan medicamentos innovadores más asequibles a la economía del paciente. 43% de los encuestados diseña el esquema de inmunosupresión para el paciente con base en la cobertura del seguro con que éste cuente y en 50% según la necesidad real del paciente.

Los cambios en la terapia inmunosupresora se registraron en la historia clínica del paciente en más de 90%; además se informó a los pacientes del riesgo del cambio en la terapia y se les instruyó sobre la necesidad de informar al médico tratante cualquier cambio en la misma, igualmente en más de 90% de los casos.

El valor *p* para el sector en la categoría de inmunosupresores fue de 0.0100. Esto indica que el sector donde se trabaja (público, privado y ambos) afecta el uso, monitoreo y esquema de inmunosupresores para el paciente. El sector con el valor promedio más alto fue el privado con 1.512, lo que sugiere que en este sector los médicos tienen más cuidado en cuanto al manejo de inmunosupresores. El resto de las variables no fue estadísticamente significativo (*Cuadro 1*).

El valor de *p* fue de 0.4830 en el tipo de medicamento (de innovador y genérico) que se suministró al paciente, lo que indica que el tipo de medicamento no determina la percepción de los efectos adversos que presentan los pacientes en la inmunosupresión por trasplante en nuestro medio (*Cuadro 2*).

## DISCUSIÓN

Los resultados de la encuesta para conocer la percepción de los participantes del IMIN del uso de medicamentos inmunosupresores genéricos arrojaron infor-

mación valiosa en varios aspectos. Uno de ellos concierne a la percepción que los prestadores de servicios de la salud tienen en torno a los eventos adversos condicionados por el tipo de inmunosupresores (genéricos/innovadores); otro en relación con las diferencias en el monitoreo de medicamentos inmunosupresores (genéricos/innovadores) y por último las tendencias en el seguimiento de los pacientes trasplantados.

La diferencia más notoria al ordenar la incidencia de eventos adversos entre el medicamento inmunosupresor genérico y el innovador en una escala del 1 al 10 (siendo 1 el evento adverso con mayor incidencia y 10 el de menor) se observó en los dos principales eventos relacionados con la dosis y la ventana terapéutica estrecha de dichos medicamentos: el rechazo del órgano y la toxicidad. En el medicamento innovador se evaluaron entre 10 y 6, respectivamente; mientras que en el medicamento genérico se evaluaron entre 1 y 8. El resto de los eventos adversos mantuvo cierta continuidad entre el medicamento inmunosupresor innovador y genérico, consistente con su perfil de seguridad. Se observó una relación directa del rechazo del órgano con la falta de eficacia del medicamento inmunosupresor y el hecho de que este evento haya sido evaluado con mayor incidencia en el medicamento genérico debe considerarse en el diseño de un esquema terapéutico. Existen genéricos de los principales fármacos inmunosupresores y el monitoreo de las concentraciones plasmáticas es de vital importancia para el éxito de la farmacoterapia dada la incidencia de rechazo del órgano reportada en estas versiones más económicas.

No hubo diferencia en el manejo y seguimiento postrasplante del paciente que recibió medicamento

**Cuadro 1. Valores promedio de las escalas de variables agrupadas por categoría.**

		Monitoreo				Inmunosupresores				Manejo de la información			
		Media	Promedio	DE	p	Media	Promedio	DE	p	Media	Promedio	DE	p
Sector	Público	2.000	1.188	1.317	0.5254	1.000	1.000	0.9497	0.0100*	2.000	0.6471	1.907	0.0948
	Privado	1.000	1.114	1.207		1.000	1.857	1.512		2.000	1.619	1.203	
	Ambos	2.000	1.354	1.026		1.000	1.000	0.7325		2.000	0.7500	1.874	
Años de experiencia	Menor/igual a 10	2.000	1.253	1.188	0.0692	1.000	1.068	0.6954	0.7746	2.000	0.4615	1.965	0.7894
	Mayor de 10 años	2.000	1.690	0.8064		1.000	1.125	0.6191		2.000	0.6000	1.957	
Medicamento <sup>a</sup>	Innovador	2.000	1.189	1.101	0.8669	No aplica <sup>b</sup>				No aplica <sup>b</sup>			
	Genérico	2.000	1.235	1.208									

<sup>a</sup> Sólo para la pregunta número 2. \* Estadísticamente significativo ( $p < 0.05$ ). <sup>b</sup> Para estas categorías, las preguntas no se agruparon en medicamentos innovador y genéricos.



**Cuadro 2. Valor estadístico de las variables en la jerarquización de la percepción de eventos adversos.**

		Eventos adversos <sup>a</sup> p
Medicamento	Innovador Genérico	0.4830

<sup>a</sup> Sólo para la pregunta número 1.

innovador o genérico; sólo en la mitad de los casos en los que se hizo un cambio en la farmacoterapia de innovador a genérico, o de genérico a genérico se reportó un seguimiento más frecuente. Este manejo se apegó parcialmente a los protocolos y guías de práctica clínica de trasplante renal, ya que cuando existe un cambio en la farmacoterapia es esencial monitorear las concentraciones plasmáticas para determinar ajustes en la administración del medicamento inmunosupresor y garantizar el efecto terapéutico.

Los dos criterios principales para diseñar un esquema inmunosupresor fueron las necesidades reales del paciente y el tipo de seguro con el que cuenta en 50% de los casos. En su mayoría, los pacientes trasplantados son institucionalizados y su tratamiento depende por completo del medicamento disponible en el instituto donde reciben atención, lo cual abre la puerta a múltiples cambios en la farmacoterapia y al riesgo de presentar eventos adversos debidos a las fluctuaciones en las concentraciones plasmáticas.

Se reportó de manera oportuna que los cambios en la farmacoterapia se documentaron en más de 90% de los casos y también en un alto porcentaje se notificó al paciente de los posibles riesgos del cambio en la misma.

Los participantes de la encuesta consideran los medicamentos genéricos como una buena alternativa, pero tienen reservas en cuanto a su uso en terapias inmunosupresoras debido a los dilemas riesgo-beneficio y a los gastos no cuantificados a los que están sujetos los pacientes con este tipo de sustituciones en la farmacoterapia.

En 2010 la Sociedad Europea de Trasplantes de Órganos (ESOT) comisionó a un grupo de expertos, miembros de la propia sociedad, para formular recomendaciones sobre el uso de inmunosupresores genéricos en receptores de trasplante de órganos. Dicha iniciativa tuvo como propósito poner énfasis en los aspectos regulatorios y clínicos relacionados con la sustitución genérica de drogas inmunosupresoras. Tras

dicho análisis, el grupo de expertos emitió una serie de recomendaciones que enumeramos a continuación: **1.** El cambio entre una formulación innovadora y una formulación genérica y también entre formulaciones genéricas deberá iniciarse exclusivamente por médicos especialistas dedicados al cuidado de pacientes receptores de trasplante (clínicos o cirujanos). **2.** Cada cambio entre medicamentos requiere un seguimiento estrecho para asegurar que se ha alcanzado la ventana terapéutica. **3.** Deberán evitarse las sustituciones consecutivas y repetitivas de otros genéricos de la misma droga. Para evitar sustituciones repetitivas entre distintas formulaciones genéricas es recomendable utilizar el nombre de marca que identifica a dicho genérico para fines de prescripción. **4.** Se deberá informar a los pacientes sobre las sustituciones genéricas y se les deberá instruir sobre cómo identificar diferentes formulaciones genéricas de la misma droga, asimismo se deberá alertar al médico de trasplantes cuando se realicen sustituciones no controladas del medicamento. **5.** No deberán utilizarse nuevas formulaciones de medicamentos genéricos inmunosupresores que no cumplan estrictamente con los criterios de bioequivalencia. De manera similar, deberá rechazarse el uso de medicamentos inmunosupresores genéricos aprobados y en uso que no cumplan con los criterios de bioequivalencia recientemente actualizados por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). **6.** Se requieren investigaciones futuras para explorar de manera exhaustiva los beneficios y limitaciones de la sustitución de medicamentos genéricos.

## CONCLUSIONES

Los resultados de la encuesta muestran una falta grave contra los principios de justicia distributiva y no maleficencia de la bioética en las políticas públicas de salud por el uso de fármacos genéricos en trasplantes, los cuales aumentan el riesgo de rechazo y pérdida de un recurso muy escaso como el injerto renal. Resulta comprensible que a mayor incidencia de rechazo orgánico disminuya la probabilidad de toxicidad, según la percepción de los encuestados.

## REFERENCIAS

1. Obrador-Vera G. Guías latinoamericanas de práctica clínica sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento de los estadios 1-5 de la enfermedad renal crónica. 2012.
2. Ansari MJ, Sayegh MH. Switching immunosuppressive drugs in kidney transplant recipients: "show me the evidence". Saudi J Kidney Dis Transpl. 2006; 17 (2): 149-152.

3. Historia de trasplantes un largo camino que tiene historia [Internet]. Secretaría de Salud del Estado de México, 2014. Disponible en: [http://salud.edomex.gob.mx/cetraem/doc/SIC\\_TEMA%20DEL%20MES.pdf](http://salud.edomex.gob.mx/cetraem/doc/SIC_TEMA%20DEL%20MES.pdf)
4. Puig JM. Historia del trasplante renal. *BISEDEN* [Internet]. 1992 [Consultado 15 de junio de 2013]; 1992 (1): 10-17. Disponible en: [http://revistaseden.org/files/art655\\_1.pdf](http://revistaseden.org/files/art655_1.pdf)
5. Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Goodman GA, editores. Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9a edición. Ciudad de México, México: Editorial McGraw-Hill Interamericana; 1996.
6. Rojas-Espinosa O. Inmunología (de memoria). 3a edición. Ciudad de México, México: Editorial Médica Panamericana; 2006.
7. Pope ND. Generic substitution of narrow therapeutic index drugs. *US Pharm*. 2009; 34 (6) (Generic Drug Review suppl): 12-19.
8. Tichy E, Morris G. Generic immunosuppressant use at major transplant center. *Pharmacy, Purchasing and Products Magazine. Generic Drugs*. 2012; 9 (9).
9. van Gelder T, Gabardi S. Methods, strengths, weaknesses, and limitations of bioequivalence tests with special regard to immunosuppressive drugs. *Transpl Int*. 2013; 26 (8): 771-777.
10. Domínguez-Pérez DA, Pérez-Raul MN, Reséndiz-Romero JG. Los medicamentos genéricos intercambiables: su origen e impacto en México durante el periodo 1998-2005. *Mundo Siglo XXI* [Internet]. 2007-2008 [Consultado 18 de junio de 2013]; 11: 91-99. Disponible en: <http://www.mundosisigloxxi.ciecas.ipn.mx/pdf/v03/11/07.pdf>
11. Simoens S. The Portuguese generic medicines market: a policy analysis. *Pharmacy Practice*. 2009; 7 (2): 74-80.
12. Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-1998, Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los terceros autorizados que realicen las pruebas. 1998.
13. Mendoza-Sánchez F, Tanús R, Gracida-Juárez C, Alberú-Gómez J, Pérez-Gómez HR, Rivas-Carrillo JD et al. Foro de bioética en trasplante de órganos y tejidos. «Declaratoria Guadalajara» 77 Sociedad Mexicana de Trasplantes, A.C. Septiembre 29 de 2012 Paraninfo Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México. *Rev Mex Traspl*. 2013; 2 (2): 77-84.
14. Esquivel A, González-Ramírez R, Alberú J, Gracida C, Medeiros M, Castañeda-Hernández G. Comparison of dissolution properties of 2 enteric-coated formulations containing mycophenolate sodium: Myfortic vs Femulan. *Transplant Proc*. 2010; 42 (1): 353-356.

*Correspondencia:*

**Guillermo Cantú**

Departamento de Bioética,  
Escuela de Medicina,  
Universidad Panamericana.  
Donatelo 59, Col Insurgentes Mixcoac,  
Del. Benito Juárez, 03920, Ciudad de México.  
Tel. y fax. 5482 1700 EXT. 5649  
E-mail: [gcantu@up.edu.mx](mailto:gcantu@up.edu.mx)

## ANEXO

## Encuesta

1. Trabaja en el área de: Medicina, Enfermería, Nutrición, Otra
2. Trabaja en: Investigación, Clínica, Ambas
3. Trabaja en el sector: Público, Privado, Ambos
4. Forma parte de un comité interno de trasplantes: Sí, No
5. Años de experiencia en trasplantes: \_\_\_\_\_.
6. Principales eventos adversos que presentan los pacientes con terapias inmunosupresoras.  
Ordene del 1 al 10; siendo 1 el evento adverso con mayor incidencia y el 10 con la menor.

Inmunosupresor de patente	Inmunosupresor genérico
<input type="checkbox"/> Infección, infección urinaria	<input type="checkbox"/> Infección, infección urinaria
<input type="checkbox"/> Hipertensión	<input type="checkbox"/> Hipertensión
<input type="checkbox"/> Estreñimiento, diarrea	<input type="checkbox"/> Estreñimiento, diarrea
<input type="checkbox"/> Cefalea	<input type="checkbox"/> Cefalea
<input type="checkbox"/> Dolor abdominal	<input type="checkbox"/> Dolor abdominal
<input type="checkbox"/> Insomnio	<input type="checkbox"/> Insomnio
<input type="checkbox"/> Náusea	<input type="checkbox"/> Náusea
<input type="checkbox"/> Edema	<input type="checkbox"/> Edema
<input type="checkbox"/> Toxicidad	<input type="checkbox"/> Toxicidad
<input type="checkbox"/> Rechazo del órgano	<input type="checkbox"/> Rechazo del órgano

7. ¿Se monitorean las concentraciones plasmáticas del medicamento inmunosupresor en sangre?  
Seleccione la opción que mejor describa:

Inmunosupresor de patente	Inmunosupresor genérico
<input type="checkbox"/> De manera rutinaria, como parte del seguimiento del paciente	<input type="checkbox"/> De manera rutinaria, como parte del seguimiento del paciente
<input type="checkbox"/> Eventualmente	<input type="checkbox"/> Eventualmente
<input type="checkbox"/> Sólo cuando hay alguna sospecha o evento adverso de consideración	<input type="checkbox"/> Sólo cuando hay alguna sospecha o evento adverso de consideración
<input type="checkbox"/> No se monitorean	<input type="checkbox"/> No se monitorean

8. ¿Cómo se monitorea el estado de salud del paciente y del órgano trasplantado? Seleccione las opciones que mejor describan: Monitoreo telefónico, Consulta programada, Biopsias, Análisis de sangre, Monitoreo de eventos adversos, Todas las anteriores.
9. ¿Se monitorea el estado del paciente y del órgano trasplantado? Sí, No
10. Durante los primeros 6 meses: \_\_\_\_\_ Después de los 6 meses: \_\_\_\_\_
11. ¿De qué inmunosupresor se emplean genéricos? Inhibidores de calcineurina (ciclosporina, tacrolimus), Ácido micofenólico, Sirolimus, Todas las anteriores.
12. ¿De qué inmunosupresor se lleva monitoreo de niveles?  
Inhibidores de calcineurina (ciclosporina, tacrolimus), Ácido micofenólico, Sirolimus, Todas las anteriores.
13. Al hacerse un cambio de un inmunosupresor innovador a un genérico o de un genérico a otro, ¿se realiza un cambio en el programa de monitoreo? No se realiza ningún cambio en el programa de monitoreo, Monitoreo más frecuente, Monitoreo menos frecuente.
14. ¿Conoce los programas de la industria farmacéutica que ofrecen a los pacientes medicamentos innovadores de manera más económica? Sí, No
15. ¿Se comparte esta información con los pacientes? Sí, No
16. ¿Cómo se diseña el esquema de inmunosupresión para el paciente? Necesidades reales del paciente, Posibilidades del paciente, Con base en la cobertura del seguro con que cuente
17. Los cambios en la terapia inmunosupresora, ¿se documentan en la historia clínica del paciente? Sí, No
18. ¿Se informa a los pacientes sobre los riesgos del cambio de terapia inmunosupresora? Sí, No
19. ¿Se instruye a los pacientes sobre la necesidad de informar al médico tratante sobre el cambio de terapia inmunosupresora? Sí, No