

Adherencia al tratamiento en pacientes con trasplante renal y su relación con los niveles plasmáticos de inmunosupresores

Laura Argüeso-Gómez, Emilio Rodrigo-Calabia, Raquel Pelayo-Alonso, M^a Ángeles de Cos-Cossío

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL. Santander. España

Como citar este artículo:

Argüeso-Gómez L, Rodrigo-Calabia E, Pelayo-Alonso R, de Cos-Cossío MA. Adherencia al tratamiento en pacientes con trasplante renal y su relación con los niveles plasmáticos de inmunosupresores. *Enferm Nefrol* 2023;26(4):344-50

Correspondencia:

Laura Argüeso Gómez
laura.argueso@scsalud.es

Recepción: 22-09-2023

Aceptación: 30-10-2023

Publicación: 30-12-2023

RESUMEN

Introducción: La adherencia al tratamiento inmunosupresor en los pacientes trasplantados renales es un factor clave para la supervivencia del injerto, así como para la calidad de vida de estos pacientes.

Objetivo: Analizar la adherencia terapéutica de los pacientes con trasplante renal y su relación con el nivel plasmático de inmunosupresores.

Material y Método: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, en una población de trasplantados renales entre diciembre 2021 y enero 2022, del Servicio de Nefrología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Para determinar la adherencia al tratamiento inmunosupresor se utilizó el cuestionario simplificado de adherencia a la medicación (SMAQ). Se recogieron otras variables socio-clínicas: edad, sexo, tiempo transcurrido desde el último trasplante, trasplantes renales previos, tipo de trasplante (renal o combinado), nefropatía de base, niveles de inmunosupresores en sangre, inmunosupresor pautado y número total de medicamentos prescritos. En los pacientes con tacrolimus e ImTOR se recogieron niveles de las últimas 5 analíticas, y se calculó la desviación estándar y el coeficiente de variabilidad.

Resultados: Se estudiaron 100 pacientes: 7% trasplante combinado riñón-páncreas, 92% tacrolimus como inmunosupresor principal, no adherentes el 29% (sin diferencias por sexo). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los niveles de inmunosupresores en sangre y la adherencia al tratamiento inmunosupresor, ni para la totalidad, ni por subgrupos.

Conclusiones: La tasa de no adherentes en nuestra muestra es del 29%. No hemos encontrado una asociación estadísticamente significativa entre los niveles de inmunosupresores en sangre y la adherencia al tratamiento.

Palabras clave: trasplante de riñón; agentes inmunosupresores; adherencia a los medicamentos; estudio observacional.

ABSTRACT

Adherence to treatment in renal transplant patients and its relationship with plasma levels of immunosuppressants

Introduction: Adherence to immunosuppressive treatment in renal transplant patients is a crucial factor for graft survival and the quality of life of these patients.

Objective: To analyze the therapeutic adherence of renal transplant patients and its relationship with the plasma level of immunosuppressants.

Material and Method: An observational, descriptive, cross-sectional study was conducted on a population of renal transplant recipients between December 2021 and January 2022 at the Nephrology Department of Marqués de Valdecilla University Hospital. The simplified medication adherence questionnaire (SMAQ) was used to determine adherence to immunosuppressive treatment. Other socio-clinical variables were collected, including age, gender, time since the last transplant, previous renal transplants, type of transplant

(renal or combined), underlying nephropathy, blood levels of immunosuppressants, prescribed immunosuppressant, and the total number of prescribed medications. For patients on tacrolimus and mTOR inhibitors, the levels of the last five laboratory tests were recorded, and the standard deviation and coefficient of variability were calculated.

Results: A total of 100 patients were studied: 7% had combined kidney-pancreas transplants, 92% used tacrolimus as the main immunosuppressant, and 29% were non-adherent (with no gender differences). No statistically significant differences were found between blood levels of immunosuppressants and adherence to immunosuppressive treatment, either overall or in subgroups.

Conclusions: The non-adherence rate in our sample is 29%. We did not find a statistically significant association between blood levels of immunosuppressants and treatment adherence.

Keywords: kidney transplant; immunosuppressive agents; medication adherence; observational study.

mentando. Según estudios previos^{4,6,9,12}, la no adherencia es directamente proporcional a los años transcurridos desde el trasplante renal; aunque, ninguno de estos estudios evaluó la relación entre la adherencia terapéutica y el nivel de inmunosupresores en sangre. Por este motivo, realizamos la presente investigación, cuyo objetivo fue determinar si existe una relación entre la variabilidad de los niveles de inmunosupresores en sangre y la adherencia al tratamiento inmunosupresor en los pacientes trasplantados renales, seguidos en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de Santander. Como objetivos específicos nos planteamos:

- a) Analizar relación entre el grado de adherencia y determinadas características de los pacientes, tales como; sexo, edad, tiempo de seguimiento post trasplante, número de trasplantes previos, causa de fallo renal e inmunosupresor principal.
- b) Estudiar la relación existente entre el número de medicamentos y/o inmunosupresores pautados y el grado de adherencia al tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal, en una población de personas trasplantadas renales en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Población y muestra

Como criterios de inclusión se determinaron: estar trasplantado de riñón en seguimiento clínico en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de Santander, edad igual o mayor a 18 años y que acudieran a la realización de análisis de rutina para control de niveles séricos de inmunosupresores entre diciembre de 2021 y enero de 2022. Como criterio de exclusión se estableció no hablar y/o comprender el castellano.

Se estimó un tamaño muestral de 63 individuos para un porcentaje poblacional esperado de no adherencia al tratamiento del 21%¹³ (intervalo de confianza 95%, precisión 10%, reposiciones 5%). Este tamaño fue estimado con la calculadora de tamaño muestral GRANMO Versión 7.12.

Se llevó a cabo un muestreo consecutivo por conveniencia.

Instrumento de medida

Para determinar la adherencia al tratamiento se utilizó el cuestionario simplificado de adherencia a la medicación (SMAQ), validado en pacientes renales en nuestro país por Ortega Suárez et al¹³. Consta de seis preguntas (4 dicotómicas de Si / No, una con 4 opciones de respuesta y una pregunta abierta); que evalúan diferentes facetas relacionadas con el cumplimiento del tratamiento: olvidos, rutina, efectos adversos y cuantificación de omisiones. Un paciente se clasifica como no adherente 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 meses¹³.

INTRODUCCIÓN

El trasplante renal es el tratamiento renal sustitutivo de elección para los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada dado que mejora su calidad de vida y su morbimortalidad¹⁻³. Los avances terapéuticos y quirúrgicos han propiciado un incremento en las tasas de supervivencia, tanto del paciente como del injerto, sobre todo a corto plazo^{4,5}.

No obstante, la asociación entre una falta de adherencia al régimen inmunosupresor, el rechazo tardío y la pérdida del injerto, lo convierte en un determinante crítico de la evolución clínica del paciente trasplantado^{6,7}. La prevalencia reportada de no adherencia en pacientes trasplantados oscila entre el 15% y el 30%, dependiendo del órgano trasplantado⁸. Los receptores de un riñón, en comparación con otros órganos, han demostrado mayores niveles de falta de adherencia⁹.

La Organización Mundial de la Salud define el cumplimiento o adherencia terapéutica como "el grado en el que la conducta de un paciente, en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de los hábitos de vida, se corresponde con las recomendaciones acordadas con el profesional sanitario"¹⁰.

La adherencia está influenciada principalmente, por factores sociales o relacionados con el paciente y factores del régimen farmacológico. Entre todos los factores sociales, se ha informado que la edad, la calidad de vida, la depresión y los eventos adversos influyen en gran medida en la adherencia en pacientes trasplantados⁸. En nuestro país, hay pocos estudios que evalúen la adherencia terapéutica en pacientes con un trasplante renal, oscilando la falta de adherencia entre un 10% y un 30%¹¹; dato que se prevé que continúe au-

Variables

Se recogieron otras variables socio-clínicas: edad, sexo, tiempo transcurrido desde el último trasplante, trasplantes renales previos, tipo de trasplante (renal o combinado), nefropatía de base, concentración de inmunosupresores en sangre, inmunosupresor pautado y número total de fármacos prescritos. En los pacientes con tacrolimus e ImTOR como inmunosupresor principal, se recogieron los niveles de las últimas 5 analíticas y se calculó la desviación estándar y el coeficiente de variabilidad de la media de esas 5 determinaciones calculado como [desviación estándar x 100] / media.

Recogida de datos

La recogida de datos se llevó a cabo entre el 17/12/2021 y el 24/01/2022. Tras informar al paciente y obtener su consentimiento informado, el paciente auto-cumplimentaba, en papel, el cuestionario SMAQ en la consulta de trasplante renal. El resto de datos se recogieron de la historia clínica de los pacientes.

Análisis estadístico

Con los datos recogidos, se elaboró una base de datos anonimizada, a partir de la cual, se realizó un análisis descriptivo e inferencial, para dar respuesta a los objetivos del estudio. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias y porcentajes, mientras que las variables continuas se presentaron como media y desviación estándar si presentaban una distribución normal, y como mediana y rango intercuartílico si la distribución no era normal. Se compararon las medias de las variables continuas entre los pacientes adherentes y no adherentes mediante el test t de Student. Por otro lado, se comparó la distribución de las variables categóricas entre los pacientes adherentes y no adherentes mediante test de Chi cuadrado. El análisis estadístico se realizó utilizando el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 26.0.

Aspectos éticos

El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos y Productos Sanitarios de Cantabria, con código de aprobación 2021.043. El estudio cumplió con la legislación vigente en materia de investigación.

Tabla 1. Variables socioclínicas de la población estudiada (N=100).

Variable		Media ± DE	Mediana (RIC)
Edad (años)		60±12	
Tiempo de seguimiento post-trasplante (años)		6,5±6,8	4,83 (9)
Número de fármacos prescritos en total		11,6±3,9	12 (7)
Concentración de tacrolimus en sangre de las últimas 5 analíticas (mcg/L) (n=92)		7,34±2,45	6,58 (2,58)
Concentración de ImTOR en sangre (mcg/L) (n=7)		5,7±1,16	5,75 (1,92)
Concentración de ciclosporina en sangre (mcg/L) (n=1)		112,29	-
		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Sexo	Hombre	72	72%
	Mujer	28	28%
Nefropatía	Glomerular	33	33%
	Otras	18	18%
	Nefropatía diabética	17	17%
	Poliquistosis	12	12%
	Sistémica	11	11%
	Nefropatía vascular	9	9%
Tipo de trasplante	Riñón	93	93%
	Riñón y páncreas	4	4%
	Riñón e hígado	2	2%
	Riñón y pulmón	1	1%
Inmunosupresor principal	Tacrolimus	92	92%
	ImTOR	7	7%
	Ciclosporina	1	1%
Número de inmunosupresores	3	72	72%
	2	26	26%
	1	2	2%
Número de trasplantes	1	75	75%
	2	20	20%
	3	5	5%

DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartílico.

Tabla 2. Adherencia al tratamiento inmunosupresor según cuestionario simplificado SMAQ.

Pregunta SMAQ		Porcentaje	Frecuencia (n)
¿Toma siempre la medicación a la hora indicada?	No	2%	2
	Si	98%	98
En caso de sentirse mal, ¿ha dejado de tomar la medicación alguna vez?	No	99%	99
	Si	1%	1
En alguna ocasión, ¿se ha olvidado de tomar la medicación?	No	72%	72
	Si	28%	28
Durante el fin de semana ¿se ha olvidado de alguna toma de la medicación?	No	98%	98
	Si	2%	2
En la última semana, ¿cuántas veces no tomó alguna dosis?	Ninguna vez	0%	0
	1 a 2 veces	1%	1
	3 a 5 veces	0%	0
	6 a 10 veces	0%	0
	Más de 10 veces	0%	0
Desde la última visita, ¿cuántos días completos no tomó la medicación?	0 días	0%	0
	1 día	1%	1
	2 días	1%	1

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 100 pacientes: 72 varones (72%) y 28 mujeres (28%); siendo el 77% (n=77) de la población estudiada mayor de 50 años. La media de edad fue de 60 ± 12 años. La nefropatía de base más común en los pacientes estudiados fue la glomerular (33%) (n=33). Por otro lado, la media de seguimiento post-trasplante de los pacientes estudiados fue de $6,5 \pm 6,8$ años. El 93% (n=93) de la muestra era receptor de un trasplante renal mientras que el 7% (n=7) restante, estaba en seguimiento por un trasplante combinado, siendo el páncreas-riñón lo más común con el 4% (n=4) de los casos. Para el 75% (n=75) de los pacientes, el seguimiento correspondía al primer trasplante realizado. En la **tabla 1** se muestran las variables socio-clínicas recogidas.

Los pacientes presentaron una media de $11,6 \pm 3,9$ fármacos pautados. El 72% (n=72) de la muestra tenía pautada triple terapia inmunosupresora. El tacrolimus fue el inmunosupresor principal más utilizado, prescrito en el 92% de los pacientes (n=92); de los cuales, el 54,3% (n=50) recibían este fármaco en presentación de una única administración diaria.

En cuanto a la adherencia al tratamiento, en la población analizada se identificaron como no adherentes el 29% (n=29) de los pacientes (**tabla 2**). La pregunta "En alguna ocasión, ¿se ha olvidado de tomar la medicación?" fue la que con más frecuencia se respondió de forma afirmativa en los pacientes no adherentes (28%) (n=28).

En las **tablas 3 y 4** se muestra la comparación entre pacientes adherentes y no adherentes en función de las variables socio-clínicas recogidas: no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos. Llama la

Tabla 3. Variables relacionadas con el grado de adherencia al tratamiento; utilizando el test estadístico T Student.

Variable	Adherente (n=71)	No adherente (n=29)	p
Edad en años (media \pm DE)	60 ± 12	61 ± 12	0,516
Nº de medicamentos (media \pm DE)	$11,7 \pm 3,8$	$11,2 \pm 4,3$	0,584
Años seguimiento post-trasplante (media \pm DE)	$5,9 \pm 6,2$	$7,8 \pm 8,1$	0,198

DE: desviación estándar.

Tabla 4. Variables relacionadas con el grado de adherencia al tratamiento; utilizando el test estadístico Chi Cuadrado.

Variable		Adherente (n=71)	No adherente (n=29)	p
Sexo	Hombre	72%	72%	0,953
	Mujer	28%	28%	
Nº de trasplantes	1	73,2%	79,3%	0,554
	2	22,5%	13,8%	
	3	4,2%	6,9%	
Nº inmunosupresores	1	1,4%	3,4%	0,347
	2	22,5%	34,5%	
	3	76,1%	62,1%	

DE: desviación estándar.

atención que la distribución por sexos ha sido la misma entre adherentes y no adherentes (72% hombres y 28% mujeres en cada grupo).

En la **tabla 5** se muestra la diferencia en la desviación estándar y el coeficiente de variabilidad entre los pacientes adherentes y no adherentes tratados con tacrolimus como inmunosupresor principal. Una vez completado el análisis no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, entre los paciente adherentes y no adherentes al tratamiento, en la desviación estándar (adherente $1,8 \pm 1,1$ mcg/L frente a no adherente $1,9 \pm 1,4$ mcg/L; $p=0,622$) ni en el coeficiente de variabilidad (adherente $24,9 \pm 16,3\%$ frente a no adherente $25,4 \pm 13,2\%$; $p=0,890$). Se observó una tendencia, aunque sin significación estadística, a que los pacientes con peor adherencia tenían con más frecuencia una desviación estándar >2 mcg/L (adherente 27,7% vs. no adherente 40,7%, $p=0,220$). Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas con respecto al coeficiente de variabilidad, ni en cuanto a la media ni en cuanto al porcentaje cuya variabilidad era igual o superior al 30%.

En la **tabla 6** se muestra la diferencia en la desviación estándar y el coeficiente de variabilidad entre los pacientes adherentes y no adherentes tratados con ImTOR (sirolimus y everolimus), sin hallarse diferencias estadísticamente significativas. Ante la baja frecuencia de no adherentes ($n=2$), no se pudo calcular la diferencia entre las proporciones de desviación estándar ≥ 2 mcg/L y de coeficiente de variabilidad $\geq 30\%$, entre adherentes y no adherentes. Sin embargo, cabe destacar que el 100% de los pacientes no adherentes presentaron una desviación estándar ≥ 2 mcg/L.

DISCUSIÓN

Según los estudios publicados previamente^{3,14-16,18-20} la tasa de no adherencia a la medicación en los pacientes trasplantados de riñón se encuentra entre un 10% y un 30%. Nuestros datos, se sitúan dentro de este intervalo, reflejando que el 29% ($n=29$) de la muestra es no adherente al tratamiento inmunosupresor, en la misma línea de lo presentado en el estudio de Ortega et al¹³.

Algunas de las características que pueden influir en el grado de adherencia, según la bibliografía^{13,15,16,19}, pueden ser el sexo o la edad, aunque existe gran controversia. En nuestra muestra, sin alcanzar valor estadístico, los resultados son similares a los hallados en el estudio multicéntrico de Fernández Lucas et al¹⁶, así como en el de Griva et al¹⁷ o Dharancy et al¹⁸, que sugieren que los pacientes con una menor adherencia son los de sexo masculino y jóvenes. Por el contrario, diversos estudios indican que no existe una relación directa entre falta de adherencia y género del paciente²¹⁻²³. Quizás este hecho pueda deberse a los escasos estudios que tienen como referencia el mismo porcentaje de pacientes de ambos sexos. Los resultados hallados por Fernández Lucas et al¹⁶ indican una falta de adherencia del 6,5% en varones frente al 6,3% en mujeres; sin embargo, el porcentaje de hombres tenidos en cuenta en el estudio es del 59,5% frente al 40,5% de mujeres. Del mismo modo, el porcentaje de varones que Quevedo-Tabuena¹⁵ incluyó en su estudio, fue del 70%; no obteniendo significación estadística.

Tabla 5. Diferencia en la desviación estándar y el coeficiente de variabilidad en los niveles séricos de tacrolimus entre los pacientes adherentes y no adherentes ($n=92$).

Variable	Adherente (n=65)	No adherente (n=27)	p
DE (mcg/L)	$1,8 \pm 1,1$	$1,9 \pm 1,4$	0,622
DE ≥ 2 mcg/L	27,7%	40,7%	0,220
CV (%)	$24,9 \pm 16,3$	$25,4 \pm 13,2$	0,890
CV $\geq 30\%$	26,2%	29,6%	0,733

DE; desviación estándar. CV; coeficiente de variabilidad.

Tabla 6. Diferencia en la desviación estándar y el coeficiente de variabilidad en los niveles séricos de ImTOR entre los pacientes adherentes y no adherentes ($n=7$).

Variable	Adherente (n=5)	No adherente (n=2)	p
DE (mcg/L)	$1,32 \pm 0,57$	$3,1 \pm 0,8$	0,214
DE ≥ 2 mcg/L	20%	100%	NC
CV (%)	$21,75 \pm 8,64\%$	$26,99 \pm 1,57\%$	0,249
CV $\geq 30\%$	20%	0%	NC

DE: desviación estándar; CV: coeficiente de variabilidad; NC: no calculable.

Otro factor, cuyos resultados demuestran que afecta negativamente a la adherencia de los pacientes, es el escaso tiempo de seguimiento por el Servicio de Nefrología^{6,8,12,15}; aunque sin ser un dato concluyente, puesto que nuestra muestra no recoge de forma homogénea pacientes con el mismo tiempo postrasplante. Sería interesante pensar que quizás esa tendencia a una peor adherencia en pacientes recientemente trasplantados es debida a la falta de información sobre la importancia de la inmunosupresión tras la realización de un trasplante, la inmadurez sobre la patología debido a su reciente diagnóstico o la inexistencia de un rechazo renal previo. Debido a la inexistencia de bibliografía que apoye dicha tendencia, se trataría de una hipótesis pendiente de comprobación en futuras investigaciones.

Por otro lado, como criterio de inclusión no se ha establecido ningún rango de tiempo de seguimiento postrasplante, lo que ha dado lugar a que haya mucha cantidad de pacientes recientemente trasplantados (27 pacientes en el último año) y un número no representativo o insuficiente de pacientes con varios años de seguimiento por la unidad de nefrología. Como la muestra no se ha elegido de forma homogénea, sino por muestreo de conveniencia; se podría estar identificando un posible sesgo de selección que influiría negativamente en los resultados. Con un muestreo aleatorio estratificado se podrían crear rangos de tiempo postrasplante (<1 año, 1-5 años, 5-10 años, >10 años) asegurando el mismo número de participantes por estrato. Esta posible investigación eliminaría el sesgo de selección y aseguraría la fiabilidad de los resultados

con respecto a la variabilidad de tiempo postrasplante. Los pacientes recientemente trasplantados son los que necesitan un control más estricto de niveles séricos de inmunosupresión para no llegar al rechazo del órgano trasplantado, puesto que durante los primeros meses existe un riesgo mayor²². En nuestro estudio, el paciente más antiguo recibió su último trasplante hace 32 años (1990), mientras que el más reciente fue apenas un mes antes del inicio del estudio.

La literatura refiere que hay otras variables socioeconómicas, que influyen en la adherencia terapéutica¹²⁻¹⁵ y que no se han recogido en este estudio, tales como; estado civil, nivel educativo, situación laboral, convivencia, etc.

En nuestro estudio, en los sujetos no adherentes cuyo inmunosupresor principal era el tacrolimus o los ImTOR, observamos un leve incremento en la desviación estándar ≥ 2 mcg/L en los niveles de este inmunosupresor en las últimas 5 analíticas. Esta tendencia sugiere que la falta de adherencia podría originar una mayor variabilidad en los niveles del principal agente inmunosupresor y esto, a su vez, se asociaría a una peor evolución a largo plazo del trasplante renal. El hecho de que esta relación no haya alcanzado la significación estadística y de que no hayamos detectado asociación entre la falta de adherencia y el coeficiente de variabilidad nos impide confirmar uno de los objetivos de nuestro estudio. Sería necesario aumentar el periodo de seguimiento para poder confirmar o descartar definitivamente la relación entre adherencia y variabilidad.

Un resultado curioso a destacar en nuestra muestra, es que la media de medicamentos pautados en los pacientes adherentes es ligeramente mayor a la de no adherentes; generando discrepancia con algunos resultados hallados por otros estudios^{17,18,25}, que indican una relación inversamente proporcional entre la complejidad del tratamiento y la adherencia al mismo. Sería interesante analizar la influencia de la frecuencia en la toma de la medicación, puesto que quizás este hallazgo tenga que ver con un mayor número de medicamentos pautados, pero una disminución en la frecuencia de estos. Algunos estudios como el de Ruiz-Calzado¹⁹, relacionan la reducción en la frecuencia de las dosis, con una mejora tanto en la adherencia como consecuentemente la satisfacción del paciente y su calidad de vida. En este sentido, los pacientes que tienen pautado tacrolimus una vez al día, parecen ser más adherentes que los que tienen dos o más dosis diarias^{12,15}. Esta falta de adherencia podría ser debida al cansancio que provoca el tener que estar pendiente de tomar tanta medicación a diferentes horas, pudiendo llegar a abandonarlo. Sin embargo, se precisaría de una investigación más exhaustiva al respecto.

A pesar de haber alcanzado el tamaño muestral necesario, el estudio ha presentado ciertas limitaciones. En primer lugar, una limitación a tener en cuenta en nuestro estudio es la edad de los pacientes entrevistados; teniendo pacientes con edades comprendidas entre los 28 y los 81 años; no habiendo sido elegidos el mismo número de pacientes de cada rango de edad y con una baja representación de receptores jóvenes. Además, en el método del estudio no se ha contemplado que

los pacientes se seleccionasen en cuanto al sexo, de manera representativa respecto a la población de referencia.

A la vista de estos resultados podemos concluir que la tasa de pacientes trasplantados no adherentes en nuestra muestra es del 29%. No hemos encontrado una asociación estadísticamente significativa entre los niveles de inmunosupresores en sangre y la adherencia al tratamiento. En los pacientes con tacrolimus e ImTOR como principal inmunosupresor, hemos encontrado que una desviación estándar igual o mayor a 2 mcg/L es más frecuente entre los no adherentes frente a los adherentes, sin ser estadísticamente significativa. No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre el grado de adherencia y determinadas características del paciente y/o del tratamiento farmacológico.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación alguna.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wang Y, Van Der Boog P, Hemmelder MH, Dekker FW, De Vries A, Meuleman Y. Understanding Health-Related Quality of Life in Kidney Transplant Recipients: The Role of Symptom Experience and Illness Perceptions. *Transpl Int* 2023;3(36):10837.
2. Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, Bello A, Browne S, Jadhav D, et al. Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. *Am J Transplant* 2011;11(10):2093-109.
3. Wong G, Howard K, Chapman JR, Chadban S, Cross N, Tong A, et al. Comparative survival and economic benefits of deceased donor kidney transplantation and dialysis in people with varying ages and co-morbidities. *PLoS One* 2012;7:29591.
4. Lim MA, Kohli J, Bloom RD. Immunosuppression for kidney transplantation: Where are we now and where are we going? *Transplant Rev (Orlando)* 2017;31(1):10-7.
5. Johansen KL, Chertow GM, Gilbertson DT, Ishani A, Israni A, Ku E, et al. US Renal Data System 2022 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 2023;81(3 Suppl1):A8-A11.
6. De Geest S, Burkhalter H, Bogert L, Berben L, Glass TR, Denhaerynck K; Psychosocial Interest Group; Swiss Transplant Cohort Study. Describing the evolution of medication nonadherence from pretransplant until 3 years post-transplant and determining pretransplant

- medication nonadherence as risk factor for post-transplant nonadherence to immunosuppressives: the Swiss Transplant Cohort Study. *Transpl Int* 2014;27(7):657-66.
7. Tielen M, van Exel J, Laging M, Beck DK, Khemai R, van Gelder T, et al. Attitudes to medication after kidney transplantation and their association with medication adherence and graft survival: a 2-year follow-up study. *J Transplant* 2014:675301.
 8. Villeneuve C, Rousseau A, Rerolle JP, Couzi L, Kamar N, Essig M, et al. Adherence profiles in kidney transplant patients: Causes and consequences. *Patient Educ Couns* 2020;103(1):189-98.
 9. Massey EK, Tielen M, Laging M, Timman R, Beck DK, Khemai R, et al. Discrepancies between beliefs and behavior: a prospective study into immunosuppressive medication adherence after kidney transplantation. *Transplantation* 2015;99(2):375-80.
 10. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. World Health Organization: Ginebra; 2003.
 11. Weng FL, Chandwani S, Kurtyka KM, Zacker C, Chisholm-Burns MA, Demissie K. Prevalence and correlates of medication non-adherence among kidney transplant recipients more than 6 months post-transplant: a cross-sectional study. *BMC Nephrol* 2013;1(14):261.
 12. Costa-Requena G, Cantarell MC, Moreso F, Parramon G, Seron D. Adherencia al tratamiento tras trasplante renal como indicador de calidad de la información recibida: estudio longitudinal con un seguimiento de 2 años. *Rev Calid Asist* 2017;32(1):33-9.
 13. Ortega Suárez FJ, Sánchez Plumed J, Pérez Valentín MA, Pereira Palomo P, Muñoz Cepeda MA, Lorenzo Aguiar D, et al. 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.
 14. Organización Nacional de Trasplantes, Ministerio de Sanidad del Gobierno de España. Actividad de donación y trasplante renal España 2021. [Internet] 2021 [Consultado 05 Abr 2023]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/gabinetePrensa/notaPrensa/pdf/DOSSI180121114055629.pdf>.
 15. Quevedo Tabuenca I. Adherencia al tratamiento inmunosupresor en pacientes trasplantados hepáticos. [Trabajo Fin de Grado]. Valladolid: Universidad de Valladolid, 2018. [Consultado 05 Abr 2023]. Recuperado a partir de: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/30383>.
 16. Fernández Lucas M, López Sánchez J, Miranda B, Matesanz R. Adhesión al tratamiento en pacientes receptores de trasplante renal. Estudio multicéntrico español. *Nefrología* 1998;18(4):316-25.
 17. Griva K, Davenport A, Harrison M, Newman SP. Non-adherence to immunosuppressive medications in kidney transplantation: intent vs. forgetfulness and clinical markers of medication intake. *Ann Behav Med* 2012;44(1):85-93.
 18. Dharancy S, Giral M, Tetaz R, Fatras M, Dubel L, Pageaux GP. Adherence with immunosuppressive treatment after transplantation: results from the French trial PREDICT. *Clin Transplant* 2012;26(3):E293-9.
 19. Ruiz Calzado MR. La adherencia terapéutica en el paciente trasplantado renal. *Enferm Nefrol* 2013;16(4):258-70.
 20. Rey Otero Érica. El papel de la enfermería ante la adherencia terapéutica en el paciente sometido a trasplante renal. Revisión sistemática. [Trabajo Fin de Grado]. Universidade da Coruña, 2020/21. [Consultado 20 May 2023]. Disponible en: https://ruc.udc.es/dspace/bitstream/handle/2183/27082/ReyOtero_Erica_TFG_2020.pdf?sequence=2&isAllowed=y.
 21. Couzi L, Moulin B, Morin MP, Albano L, Godin M, Barrou B et al. Factors predictive of medication nonadherence after renal transplantation: a French observational study. *Transplantation* 2013;95(2):326-32.
 22. Russell CL, Cetingok M, Hamburger KQ, Owens S, Thompson D, Hathaway D, et al. Medication adherence in older renal transplant recipients. *Clin Nurs Res* 2010 (2):95-112.
 23. Germani G, Lazzaro S, Gnoato F, Senzolo M, Borella V, Rupolo G, et al. Nonadherent behaviors after solid organ transplantation. *Transplant Proc* 2011;43(1):318-23.
 24. O'Regan JA, Canney M, Connaughton DM, O'Kelly P, Williams Y, Collier G, et al. Tacrolimus trough-level variability predicts long-term allograft survival following kidney transplantation. *J Nephrol* 2016;29(2):26976.
 25. Cheng CY, Lin BY, Chang KH, Shu KH, Wu MJ. Awareness of memory impairment increases the adherence to immunosuppressants in kidney transplant recipients. *Transplant Proc* 2012;44(3):746-8.

