

# Captoreadores del fósforo: preferencias de los pacientes en hemodiálisis y su repercusión sobre el cumplimiento del tratamiento y el control del fósforo

M.D. Arenas<sup>1</sup>, T. Malek<sup>1</sup>, F. Álvarez-Ude<sup>2</sup>, M.T. Gil<sup>1</sup>, A. Moledous<sup>1</sup>, A. Reig-Ferrer<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Perpetuo Socorro

<sup>2</sup> Servicio de Nefrología. Hospital General de Segovia

<sup>3</sup> Departamento de psicología de la Salud. Universidad de Alicante

Nefrología 2010;30(5):522-30

doi:10.3265/Nefrologia.pre2010.May.10275

## RESUMEN

**Introducción:** En la actualidad disponemos de un amplio abanico de captoreadores del fósforo (CF), pero sabemos poco acerca de las preferencias de los pacientes y de su repercusión sobre el cumplimiento del tratamiento y el control de los niveles de fósforo. **Objetivo:** Estudiar las preferencias y creencias de los pacientes respecto a los CF, y su influencia sobre el cumplimiento del tratamiento y el control de los niveles de fósforo. **Pacientes y métodos:** Estudio observacional transversal. Se incluyeron 121 pacientes que respondieron un cuestionario genérico de cumplimiento del tratamiento (SMAQ) y a un cuestionario específico sobre cumplimiento del tratamiento con CF, tipo de CF preferido y razones de dicha preferencia. Todos los pacientes entrevistados habían probado dos o tres CF. Las consecuencias de la falta de cumplimiento del tratamiento con CF se estimaron indirectamente analizando los valores promedio de fósforo sérico. **Resultados:** El 40% de los pacientes era incumplidor según el cuestionario SMAQ; se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la falta de cumplimiento en general y no alcanzar el objetivo de fósforo sérico promedio <5,5 mg/dl (OR = 4,8; IC 95%, 1,0-6,6; p = 0,02). El 21,4% de los pacientes reconocía un incumplimiento específico para los CF; estos pacientes presentaban una mayor probabilidad de tener cifras medias de fósforo >5,5 mg/dl (OR = 4,7; IC 95%, 1,1-6,5; p = 0,03). Un 43,8% de los pacientes no refirió tener preferencias entre los diferentes tipos de CF; para el resto de pacientes, el CF preferido fue Royen®, seguido de Fosrenol®, Renagel® y Pepsamar®. Las razones expresadas para el desagrado con el Renagel® fueron las siguientes: incomodidad en la toma por su gran tamaño (28,8%), necesidad de tomar muchos comprimidos y gran

consumo de agua (57,7%) e intolerancia gástrica (13,3%). En el caso del Fosrenol®: incómodo de tomar (72,7%) e intolerancia gástrica (27,2%); para el Pepsamar®: mal sabor (54,5%) e intolerancia gástrica (45,4%). Sólo al 9,4% no le gustaba el Royen®. Al analizar los conocimientos de los pacientes respecto a la utilidad de los CF, un 42% sabía que servían para controlar el fósforo; un 52% no lo sabía y un 6% tenía ideas equivocadas. En cuanto a su importancia: un 47% no conocía por qué son importantes; un 2% tenía ideas erróneas; un 9% creía que era beneficioso para la salud; un 11% creía que era bueno «porque lo dice el médico»; un 26% porque controla el fósforo y un 5% lo relacionaba con el hueso. Ningún paciente relacionó los CF con la enfermedad cardiovascular. Un 24,4% no se llevaba los CF cuando salía fuera de casa o estaba con los amigos; eran pacientes más jóvenes a quienes se les habían prescrito un mayor número de comprimidos de CF y que presentaban un mayor riesgo de no cumplir el objetivo de fósforo (OR = 10,5; IC 95%, -1,8 a 16,4; p <0,001). El porcentaje de pacientes a quienes no les gustaba el CF prescrito fue del 54,5%; dichos pacientes presentaban un mayor riesgo de tener niveles séricos de fósforo >5,5 mg/dl (OR = 13,3; IC 95%, 1,1-1,5; p = 0,0001). Paradójicamente, los pacientes que no cumplían con el tratamiento demostraban un mejor conocimiento de su uso (OR = 17,3; IC 95%, 2,2-10,1; p <0,0001) e importancia (OR = 10,4; IC 95%, 1,5-6,6; p = 0,001). **Conclusión:** Los pacientes a los que se les habían prescrito CF que no les gustaban tenían un peor control de los niveles de fósforo sérico y se les habían recomendado dosis más altas de los fármacos. El conocimiento de las preferencias de los pacientes acerca de las medicaciones que se les prescriben puede ser un factor esencial para conseguir un mayor cumplimiento del tratamiento y, por ende, lograr mejores resultados en la consecución de los objetivos terapéuticos.

**Correspondencia:** María Dolores Arenas  
Servicio de Nefrología.  
Hospital Perpetuo Socorro. Alicante.  
lola@olemiswebs.com

**Palabras clave:** Captoreadores del fósforo. Preferencias. Cumplimiento del tratamiento. Hemodiálisis

## Phosphorus binders: preferences of patients on haemodialysis and its impact on treatment compliance and phosphorus control

### ABSTRACT

**Introduction:** Non-adherence to phosphate binding (PB) medication may play a role in the difficulty in achieving the targets for phosphorus. We have a wide armamentarium of PB but preferences of patients are poorly understood. **Objective:** to study the patients' preferences and beliefs regarding PB and their influence on adherence and serum phosphate. **Methods:** A cross-sectional cohort study was performed. A total of 121 hemodialysis patients answered a specific questionnaire in which they were questioned about adherence, the type of PB they preferred and the reasons for their choice. All patients questioned tasted two or three PB. The consequence of non-adherence to PB was estimated indirectly by determination of serum phosphorus. **Results:** Specific noncompliance with PB medication was recognized by 21.4% of patients. Patients non-adherent specifically to PB were more likely to have P levels >5.5 mg/dl ( $\chi^2$ : 4.7; 95% CI 1.07-6.5;  $p = 0.03$ ). Paradoxically, patients non-adherent showed greater knowledge of the use ( $\chi^2$ : 17.3; 95% CI -2.2-10.1;  $p < 0.0001$ ) and importance of the drug ( $\chi^2$ : 10.4; 95% CI -1.5-6.6;  $p = 0.001$ ). The percentage of patients prescribed binders they did not like was 54.5%. Patients who were taking PB they did not like had a greater risk of having P levels >5.5 mg/dl ( $\chi^2$ : 13.3; 95% CI -1.1-1.5;  $p = 0.0001$ ). Calcium acetate was the preferred PB in 47.1% of patients, lanthanum carbonate in 40%, sevelamer in 20.6% and aluminum hydroxide in 19.4%. The reasons claimed by patients for their negative ratings of PB were the type of dosage form, the taste, the number of tablets and gastric intolerance. Gastric intolerance and bad taste were more frequent in aluminum hydroxide patients (19.4% and 22.2%, respectively). Sevelamer received complaints about its dosage form because the tablets were too large and a large number of tablets were required (27.2%). 17.7% of patient who were taking lanthanum carbonate did not like the chewable tablets. **Conclusion:** patients who were taking binders that they did not like had worse serum P levels and were prescribed higher doses of binders. Knowing patients' preferences about the drugs prescribed may be a key factor in achieving adequate adherence to treatment.

**Key words:** Phosphate binders. Preferences. Adherence to treatment. Hemodialysis

### INTRODUCCIÓN

El control del fósforo (F) en los pacientes en hemodiálisis constituye uno de los problemas más importantes a los que se

enfrentan los nefrólogos en la actualidad. Diversos estudios han demostrado la dificultad que existe para alcanzar el objetivo de F propuesto por las K/DOQI (P <5,5 mg/dl)<sup>1-3</sup> y su repercusión sobre la morbimortalidad<sup>4,6</sup>. Por otra parte, los objetivos de control del F son cada vez más ambiciosos y, de hecho, se están proponiendo cifras cada vez más cercanas a la normalidad<sup>6</sup>.

La falta de cumplimiento del tratamiento con captores del fósforo (CF) con toda probabilidad desempeña un papel importante en la dificultad para alcanzar los objetivos en el control de los valores de fósforo sérico<sup>7</sup>, si bien se desconocen en profundidad las causas que la motivan.

Los CF presentan ciertas características que los hacen diferentes a otro tipo de fármacos; en concreto, que tengan que tomarse con las comidas y su interferencia con los hábitos de vida y las costumbres sociales de los individuos influyen en la falta de seguimiento del tratamiento<sup>8</sup>. Un estudio realizado en pacientes con sida<sup>9</sup> demostró que el porcentaje de pacientes que no cumplían con el tratamiento aumentaba considerablemente cuando en la definición de cumplimiento también se tenían en cuenta las consideraciones dietéticas.

En la actualidad disponemos de un amplio arsenal de CF<sup>10-14</sup> con diferentes presentaciones y características. Un aspecto clave es conocer en qué medida cada uno de los diferentes tipos de CF se adapta a los hábitos y al comportamiento del individuo, así como a sus expectativas, creencias y preferencias<sup>15</sup>. Por otra parte, la aparición de CF cada vez más caros<sup>16</sup> hace que el incumplimiento pueda tener una importante repercusión económica, dado que influye en la eficiencia (relación coste/efectividad) de los tratamientos, ya que impide alcanzar la efectividad clínica con el mínimo consumo de recursos posible.

El objetivo de este estudio ha sido profundizar en el conocimiento de las preferencias y creencias de los pacientes en relación con los CF y su influencia en el cumplimiento y en la consecución de los objetivos terapéuticos.

### PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio observacional transversal. Se incluyeron 121 pacientes de un total de 165 pacientes sometidos a diálisis en nuestra unidad. Cuarenta y cuatro pacientes fueron excluidos del estudio: 9 pacientes eran incapaces de contestar el cuestionario debido a demencia o sordera importante; 12 pacientes no tenían CF prescritos y 23 tomaban un único CF, por lo que no podían compararlo con los otros tipos de captores.

Los 121 pacientes que estaban recibiendo una combinación de dos (85 pacientes) o tres CF (36 pacientes) contestaron a un cuestionario específico relacionado con sus preferencias respecto a los CF. Las cuestiones específicas acerca de los CF

se referían a los fármacos que los pacientes tomaban habitualmente (más de 3 meses de tratamiento); 36 pacientes tomaban tres tipos de CF: hidróxido de aluminio (Pepsamar<sup>®</sup>), acetato cálcico (Royen<sup>®</sup>) y sevelamer (Renagel<sup>®</sup>), y 85 pacientes tomaban dos: acetato cálcico (Royen<sup>®</sup>) y sevelamer (Renagel<sup>®</sup>). En 45 pacientes que previamente habían estado en tratamiento con sevelamer y mantenían altas dosis del mismo, en enero de 2008 se sustituyó éste por carbonato de lantano (Fosrenol<sup>®</sup>), de modo que este nuevo medicamento se pudo incluir en el análisis de preferencias junto al resto de los CF después de haber sido utilizado durante al menos 2 meses por el paciente. Los datos fueron recogidos entre marzo y abril de 2008.

El 63% de los pacientes eran hombres, con una edad media de  $64,8 \pm 14,2$  años y un tiempo medio en hemodiálisis de  $154,6 \pm 192,4$  meses (3,75-931,5 meses). La mediana del índice de comorbilidad de Charlson fue de 8 (P25-P75: 6-10).

La media de fármacos diarios prescrita en esta población fue de  $9,8 \pm 3,0$  y la media de comprimidos diarios de  $18,6 \pm 7,9$ , de los cuales el 51% era en forma de CF (media de comprimidos de CF diarios:  $9,5 \pm 6,0$ ). Todos los pacientes presentaron un nivel de cumplimiento en la asistencia a las sesiones de diálisis prescritas del 100%. La media del número de comprimidos diarios de los pacientes que recibían acetato cálcico (Royen<sup>®</sup>) fue  $4,9 \pm 2,9$ ; hidróxido de aluminio (Pepsamar<sup>®</sup>):  $3,4 \pm 1,7$ ; sevelamer (Renagel<sup>®</sup>):  $7,1 \pm 3,4$ , y carbonato de lantano (Fosrenol<sup>®</sup>):  $3,0 \pm 0,0$ .

### Métodos para valorar el cumplimiento del tratamiento

El cumplimiento del tratamiento farmacológico en general se midió mediante el cuestionario de cumplimiento SMAQ, que ha sido validado en población española con sida<sup>17</sup> (tabla 1). Las alternativas de respuesta son dicotómicas; cualquier respuesta en el sentido de no cumplimiento se consideró no seguimiento del tratamiento. Este cuestionario ha demostrado tener suficiente consistencia interna ( $\alpha$  de Cronbach = 0,75)

en pacientes infectados por el VIH y es fácilmente reproducible (acuerdo global 88,2%; kappa = 0,74)<sup>17</sup> y ha demostrado tener suficiente consistencia interna en los pacientes en hemodiálisis ( $\alpha$  de Cronbach en esta población = 0,70)<sup>8</sup>. El cumplimiento específico del tratamiento con CF se analizó mediante un cuestionario específico no validado en el que se preguntaba acerca del cumplimiento del tratamiento con CF; el tipo de CF preferido y los motivos de ello; el tipo de CF que menos les gustaba y sus motivos, así como una serie de preguntas sobre el conocimiento de la utilidad e importancia del fármaco (¿para qué sirven los CF?, ¿por qué cree que son importantes?) y sobre los hábitos de los pacientes (salidas fuera de casa, vida social).

### Medición de las consecuencias clínicas de la falta de cumplimiento

Las consecuencias de la falta de cumplimiento del tratamiento con CF se estimó de manera indirecta mediante la determinación del fósforo sérico. Se consideró incumplimiento del objetivo cuando la media de todas las determinaciones de fósforo realizadas mensualmente en los últimos 6 meses superaba los 5,5 mg/dl. Los valores de fósforo se midieron por espectrometría UV (rangos normales 2,7-4,5 mg/dl).

### Variables relacionadas

Se investigaron los posibles factores asociados con la falta de cumplimiento, para lo cual se analizaron las siguientes variables que pueden afectar al mismo:

1. Edad.
2. Sexo.
3. Tiempo en hemodiálisis.
4. Índice de comorbilidad de Charlson<sup>18</sup>.
5. Número de medicamentos prescritos.
6. Número de comprimidos diarios prescritos.
7. Número de comprimidos diarios prescritos en forma de CF.
8. Grado de aceptación de cada tipo de CF. Los pacientes fueron interrogados acerca de cuál era el CF que más les

**Tabla 1.** Cuestionario de cumplimiento SMAQ

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

- gustaba y cuál el que menos, y las razones de ello.
9. Conocimiento de la utilidad del fármaco y de la importancia del mismo.
  10. Influencia de las costumbres (salidas fuera de casa, vida social).

### Análisis estadístico

Los análisis estadísticos se realizaron mediante el *software* SPSS 12.1. Se ha utilizado la prueba de la t de Student para muestras independientes para la comparación de muestras cuando los datos seguían una distribución normal, y el test de Wilcoxon en los casos en que las muestras no la seguían. Las variables cualitativas se compararon mediante el test de chi cuadrado y la magnitud de la asociación se ha cuantificado con el cálculo de la odds ratio y su intervalo de confianza al 95%. Con el fin de evaluar la posible influencia de cada una de las variables independientes sobre el cumplimiento del tratamiento con CF se empleó un análisis de regresión logística. Las variables dependientes fueron el grado de cumplimiento estimado mediante el cuestionario SMAQ, el grado de cumplimiento del tratamiento con CF mediante el cuestionario específico, y los valores medios de fósforo sérico. Las variables independientes fueron: edad, tiempo en hemodiálisis, comorbilidad, uso de vitamina D, número de diferentes tipos de medicación oral prescritos diariamente, número de comprimidos prescritos diariamente y el número total de comprimidos en forma de CF. El nivel de significación estadística considerado fue  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

### Cuestionario de cumplimiento SMAQ

Según el cuestionario de cumplimiento SMAQ, el 40% (49/121) de los pacientes evaluados se definieron como no seguidores de alguno de los tratamientos prescritos.

En los 6 meses previos al momento de evaluar el cumplimiento, el 14% de los pacientes estudiados (17/121) tenían una media de fósforo  $>5,5$  mg/dl y el 7,4% (9/121)  $>6$  mg/dl. El 39,1% de los pacientes que cumplían con el tratamiento y el 60,9% de los que no lo hacían tenían unos valores de fósforo sérico  $>5,5$  mg/dl (OR = 4,8; IC 95%, 1,0-6,6;  $p = 0,02$ ). El grupo de pacientes que no cumplían con el tratamiento según el cuestionario SMAQ presentaba una media de fósforo sérico significativamente superior a la del grupo de pacientes que sí cumplían con el tratamiento ( $4,7 \pm 0,9$  frente a  $4,4 \pm 0,7$ ;  $p < 0,01$ ).

No existían diferencias significativas en las medias de Kt/V y nPCR entre los pacientes con  $P > 5,5$  mg/dl ( $1,45 \pm 0,54$  y  $1,0 \pm 0,5$  g/dl, respectivamente) y con  $P < 5,5$  mg/dl ( $1,46 \pm 0,54$  y  $1,1 \pm 0,4$  g/dl, respectivamente).

### Cuestionario de cumplimiento específico para captadores del fósforo

El 21,4% de los pacientes reconocía incumplimiento terapéutico específico para los CF. Cuando se cuestionó acerca de qué fármaco no tomarían en caso de poder elegir, 53 pacientes afirmaron que no dejarían ninguno de los fármacos que tomaban (43,8%) y 12 pacientes que los dejarían todos (9,9%). El grupo de fármacos que elegiría dejar un mayor porcentaje de pacientes fueron los CF (20,6%), seguidos del Resincalcio® (4,9%) y los hipotensores (3,3%); el resto (17,5%) correspondía a otros tipos de fármacos en proporciones menores.

Los pacientes que no cumplían específicamente con el tratamiento con CF presentaban una mayor probabilidad de tener cifras medias de fósforo  $>5,5$  mg/dl (OR = 4,7; IC 95%, 1,07-6,5;  $p = 0,03$ ). En la tabla 2 se presentan los factores relacionados con la falta de cumplimiento del tratamiento con CF.

**Tabla 2.** Factores relacionados con cumplimiento o incumplimiento del tratamiento con captadores del fósforo (n = 121)

	Cumplidores con los CF (n = 95)	No cumplidores con los CF (n = 26)	p
Edad	67,1 ± 14,0	55,2 ± 16,1	0,0001
Tiempo en hemodiálisis	151,5 ± 192,6	181,0 ± 198,9	0,50
Índice de comorbilidad de Charlson	8,3 ± 2,8	6,0 ± 2,4	0,0001
N.º de fármacos prescritos al día	9,7 ± 3,0	9,9 ± 3,2	0,81
N.º de comprimidos diarios prescritos	18,3 ± 6,8	23,9 ± 8,4	0,005
N.º de comprimidos prescritos de sevelamer	6,1 ± 3,9	8,9 ± 4,5	0,007
N.º de comprimidos prescritos de acetato cálcico	2,0 ± 2,9	5,6 ± 3,4	0,0001
N.º de comprimidos prescritos de quelantes aluminicos	0,5 ± 1,4	2,2 ± 1,9	0,0001
N.º total de comprimidos prescritos en forma de captadores del fósforo	5,4 ± 6,1	14,6 ± 8,2	0,0001

**Tabla 3.** Preferencias de los pacientes respecto a los captores del fósforo

	Captor preferido	Captor que menos gusta	No se definen
Acetato cálcico (Royen®)	29/61 (47,5%)	7/61 (11,4%)	25/61 (40,9%)
Carbonato de lantano (Fosrenol®)	18/45 (40%)	11/45 (24,4%)	16/45 (35,5%)
Sevelamer (Renagel®)	20/97 (20,6%)	42/97 (43,2%)	35/97 (36%)
Hidróxido de aluminio (Pepsamar®)	5/27 (18,5%)	11/27 (40,7%)	11/27 (41%)

Los análisis de regresión logística mostraron que ninguna de las variables independientes (edad, tiempo en hemodiálisis, comorbilidad, uso de vitamina D, número de diferentes tipos de medicación oral prescritos diariamente, número de comprimidos prescritos diariamente y el número total de comprimidos en forma de CF) se asoció de forma independiente con la falta de cumplimiento general o específica o con los valores medios de fósforo sérico.

**Preferencias, conocimiento y costumbres en relación con los captores del fósforo**

Un 43,8% (53/121) de los pacientes no tuvo preferencias por ningún CF concreto, y un 6,6% (8/121) no contestó a este punto de la encuesta. Un 54,5% de los pacientes tenía prescritos CF que no les gustaban. En la tabla 3 se exponen las preferencias de los pacientes por los diferentes tipos de captores y en la tabla 4 las razones que lo justificaban.

Un 24,4% de los pacientes no tomaba la medicación cuando salía fuera de casa o estaba con amigos, lo que suponía un mayor riesgo de no cumplir el objetivo de P <5,5 mg/dl (OR = 10,5; IC 95%, 1,8-16,4; p <0,001). Estos pacientes eran, a su vez, más jóvenes (59,3 ± 15,8 frente a 66,8 ± 14,5; p <0,01) y tenían prescritos un mayor número de comprimidos diarios en forma de CF (12,03 ± 7,9 frente a 8,7 ± 5,5; p <0,01).

El conocimiento y las creencias de los pacientes acerca de la utilidad e importancia de los CF quedan reflejados en la tabla 5.

Los pacientes que tomaban CF que no les gustaban tenían un mayor riesgo de tener cifras de P fuera de control (>5,5 mg/dl) (OR = 13,3; IC 95%, 1,1-1,5; p = 0,0001). Paradójicamente, los pacientes que no cumplían el tratamiento con los captores del P poseían un mayor conocimiento de la utilidad (OR = 17,3; IC 95%, 2,2-10,1; p <0,0001) y de la importancia del fármaco (OR = 10,4; IC 95%, 1,5-6,6; p = 0,001).

**DISCUSIÓN**

El cumplimiento del tratamiento de la ERC en sus diferentes aspectos es fundamental, y de ella dependen una gran parte de los resultados de los mismos. Este estudio muestra una falta de cumplimiento del tratamiento con los fármacos prescritos en pacientes en hemodiálisis, que alcanza el 40%; en un 21% de los casos se reconocía una falta de cumplimiento específico para los CF, lo que se asoció con unos valores medios de fósforo sérico más elevados. Existen pocas referencias que traten este tema específicamente y los datos referidos varían, en función de los estudios, entre un 22 y un 74% de los pacientes, con una mediana del 50%<sup>7,19</sup>. Es bien sabido que los niveles más bajos de cumplimiento se observan en pacientes crónicos en quienes no existe malestar o riesgo inmediato y en quienes el tratamiento exige un cambio en su estilo de vida. Los pacientes con ERC pertenecerán a este grupo de pacientes<sup>20</sup>.

Los factores que determinan el cumplimiento del tratamiento en general son diversos. En principio, no se han encontra-

**Tabla 4.** Motivos por los que se justificó el rechazo de los diferentes captores del fósforo

	N.º total de pacientes	Intolerancia gástrica N (%)	No le agrada el tipo de presentación N (%)	Número elevado de comprimidos N (%)	Mal sabor N (%)
Renagel®	121	8 (6,6%)	16 (13,2%) (comprimidos demasiado grandes)	33 (27,2%)	0 (0%)
Fosrenol®	45	3 (6,6%)	8 (17,7%) (comprimidos masticables)	0 (0%)	0 (0%)
Pepsamar®	36	6 (19,4%)	0 (0%)	0 (0%)	8 (22,2%)
Royen®	121	6 (4,9%)	0 (0%)	4 (3,3%)	4 (3,3%)
Total	323	23 (7,1%)	24 (7,4%)	37 (11,4%)	12 (3,7%)

do relaciones claras y constantes entre el cumplimiento y las variables sociodemográficas o las características de la población<sup>7</sup>, excepto en el caso de la edad (los pacientes jóvenes tienen más posibilidad de no ser cumplidores). El perfil del paciente no cumplidor con el tratamiento con CF fue un paciente joven con menos comorbilidad y con un mayor número de comprimidos prescritos en forma de CF.

Lo que sí se ha demostrado es que la complejidad y las exigencias del régimen de tratamiento influyen en la falta de seguimiento de éste: así, el número de dosis diarias se ha relacionado de forma inversa con el cumplimiento<sup>21</sup> y esto, a su vez, se asocia con una peor calidad de vida de los pacientes<sup>19</sup>. A los pacientes de hemodiálisis se les prescribe un elevado número de comprimidos diarios, de los cuales, en nuestro estudio, más de la mitad eran CF. Así, en un estudio previo realizado por nuestro grupo<sup>20</sup>, en 51 pacientes con dificultad para controlar el fósforo y que recibían altas dosis de sevelamer (más de 9 comprimidos/día), el cambio de sevelamer por 3 comprimidos diarios de carbonato de lantano permitió conseguir un mejor control del P sérico (el porcentaje de pacientes con P sérico <5,5 mg/dl pasó de 46,9 a 72,5%;  $p < 0,01$ ). La reducción en el número de comprimidos pudo influir de alguna manera en el cumplimiento del paciente con el tratamiento y, por ende, en unos mejores resultados clínicos como han sugerido otros estudios<sup>19</sup>.

La interferencia con los hábitos de vida, ya sea durante el horario de trabajo o en ciertos momentos englobados en el contexto de la vida social del paciente, puede motivar que algunos de ellos dejen de tomar la medicación o que lo hagan en un horario incorrecto, y que esto ocurra con más frecuencia en los pacientes jóvenes que tiene más vida social. Los CF requieren una pauta muy estricta de dosificación, ya que deben ser tomados durante o inmediatamente después de cada comida y, en general, tres veces al día, lo que podrían ser factores que favoreciesen el no cumplimiento con el tratamiento con estos fármacos frente a lo que ocurre con otros<sup>8,19</sup>. De hecho, una cuarta parte de nuestros pacientes reconocía no tomar la medicación cuando salía de casa o estaba con los amigos. Un estudio realizado en pacientes con sida<sup>22</sup> demostró

que el porcentaje de pacientes no cumplidores aumenta considerablemente cuando en la definición de cumplimiento se tienen en cuenta las consideraciones dietéticas.

Simplificar el régimen terapéutico posee un cierto efecto positivo, pero no resuelve el problema de la falta de cumplimiento, ya que no es el único factor implicado. Otro de los factores implicados, no analizado en este estudio y que debe ser objeto de investigaciones futuras, es la influencia de la cantidad de tiempo que los pacientes han estado tomando cada tipo de captor, ya que tras mucho tiempo de tomar una medicación determinada pueden cansarse de ella. En este sentido, el carbonato de lantano puede haber tenido cierta «ventaja» en este estudio ya que se introdujo sólo 2 meses antes de iniciarlo; por ejemplo, en nuestro trabajo antes referido de conversión de sevelamer a carbonato de lantano, al cabo de 12 meses, y a pesar de las ventajas potenciales de reducir el número de comprimidos, un 31% de los pacientes prefirió volver de nuevo al sevelamer<sup>20</sup>.

Por otra parte, un conocimiento adecuado de la acción de los fármacos puede influir favorablemente en el cumplimiento. En nuestro estudio se demuestra que existe un importante desconocimiento sobre la utilidad e importancia de los CF. Casi la mitad de los pacientes estudiados desconocía para qué servían y la magnitud de su importancia y ni un solo paciente relacionó estos fármacos con la enfermedad cardiovascular. Transmitir adecuadamente la importancia de estos fármacos es fundamental y puede contribuir a aumentar el cumplimiento del tratamiento<sup>23</sup>. Sin embargo, sólo el conocimiento *per se* tampoco asegura el cumplimiento; de hecho, los pacientes no cumplidores con los CF mostraban, paradójicamente, un mayor conocimiento de su utilidad e importancia, probablemente por tratarse de pacientes a los que, ante la falta de control del fósforo, se les habría insistido más en la necesidad de cumplimiento y habrían recibido más explicaciones por parte del médico. No se puede descartar la influencia de la edad, dado que los pacientes más jóvenes suelen entender mejor las indicaciones de los quelantes.

Es conocido que un elevado porcentaje de pacientes abandona el tratamiento para evitar la sintomatología que les produ-

**Tabla 5.** Respuestas a las cuestiones relacionadas con las creencias sobre la utilidad y la importancia de los captores del fósforo (n = 121)

	¿Para qué sirven?	¿Por qué son importantes?
Para controlar el fósforo	40%	26%
Para el hueso	2%	5%
Para la enfermedad cardiovascular	0%	0%
No saben	45%	40%
No contestan	7%	7%
Ideas erróneas	6%	2%
Porque lo dice el médico	0%	11%
Porque son beneficiosos para la salud	0%	9%

cen las reacciones adversas, independientemente de la relevancia clínica que éstas puedan tener, por lo que los fármacos que inducen con frecuencia sintomatología digestiva pueden suponer un mayor riesgo de no cumplimiento. En nuestra población, entre las causas expuestas como negativas para los CF figuraba la intolerancia digestiva: estreñimiento, flatulencia, náuseas, malestar abdominal y dispepsia. El CF al que se atribuyeron más síntomas digestivos fue el hidróxido de aluminio (18%), seguido del carbonato de lantano y el sevelamer (6%); el que menos efectos adversos digestivos producía era el acetato cálcico (4%).

En nuestra población, a más de la mitad de los pacientes no les gustaba el CF que se les había prescrito, y los pacientes que tomaban CF que no les gustaban tenían un mayor riesgo de tener cifras de P fuera de control ( $>5,5$  mg/dl). En la actualidad, disponemos de un amplio arsenal de CF con diferentes características. La mayoría de los pacientes estudiados había recibido varios tipos de captosres y casi la mitad llevaban asociados dos o más tipos. El CF que más consideraciones positivas obtuvo entre los pacientes que lo tomaban fue el acetato cálcico, seguido del carbonato de lantano, el sevelamer y, por último, el hidróxido de aluminio. Los motivos aducidos por los pacientes al valorar negativamente los CF fueron el tipo de presentación, el sabor, el número de comprimidos y la intolerancia gástrica. Sevelamer recibió quejas sobre su presentación por ser los comprimidos excesivamente grandes y por la necesidad de usar un gran número de ellos, lo que les obligaba a ingerir grandes cantidades de agua. A un 17,7% de los pacientes que tomaban carbonato de lantano no les gustó la presentación masticable y, de hecho, algunos pacientes mayores tenían dificultad para masticarlos. Casi la cuarta parte de los pacientes que tomaban hidróxido de aluminio refería que tiene un sabor desagradable.

El paso previo obligado para mejorar el cumplimiento terapéutico es el adecuado diagnóstico del problema. En algunos casos ciertos parámetros objetivos, como los niveles de fósforo, nos indicarán claramente que estamos ante un caso de incumplimiento. Es frecuente que en la práctica clínica diaria se valore el cumplimiento de forma subjetiva. Esto impide identificar a muchos pacientes potencialmente no cumplidores, lo que hace que se pierda la oportunidad de intervenir sobre su conducta y, por otra parte, facilita la adopción de actitudes terapéuticas con un elevado grado de empirismo, lo que condiciona en muchas ocasiones un aumento innecesario de las dosis de fármacos prescritos, justificado por una teórica falta de respuesta al tratamiento, cuando la realidad subyacente es una falta de cumplimiento.

Los cuestionarios de cumplimiento son herramientas que requieren pocos recursos, y son asequibles y adaptables a las características de cada centro. La investigación del empleo de cuestionarios de cumplimiento es un tema en continuo avance: sería deseable que se incorporaran nuevos instrumentos validados en este tipo de pacientes. El cuestionario SMAQ ha sido va-

liado en enfermos VIH+ en población española, pero podría igualmente usarse en pacientes con ERC. En este estudio decidimos utilizar una combinación de métodos para evaluar el cumplimiento: los niveles medios de P sérico y las respuestas al cuestionario SMAQ de cumplimiento con la medicación en general y un cuestionario específico (no validado) en el que a los pacientes se les preguntaba acerca del cumplimiento con los CF. Encontramos que los factores asociados con estas tres variables dependientes eran similares existiendo una asociación estadísticamente significativa entre los pacientes con niveles medios de P  $>5,5$  mg/dl en los meses previos y la falta de cumplimiento del tratamiento de acuerdo con ambos cuestionarios. Estas concordancias parecen conferir validez adicional al uso de estos cuestionarios en los pacientes en hemodiálisis. Por otra parte, el SMAQ demostró suficiente consistencia interna en este grupo de pacientes (alfa de Cronbach = 0,70); Knobel et al.<sup>17</sup> demostraron una consistencia interna similar (alfa de Cronbach = 0,75) entre pacientes VIH+, así como una reproducibilidad satisfactoria (acuerdo global 88,2%; kappa 0,74). El SMAQ puede demostrar su validez para la evaluación del cumplimiento terapéutico en pacientes en hemodiálisis: muestra niveles adecuados de sensibilidad y especificidad cuando se compara con otras medidas más objetivas; se correlaciona con los niveles de fósforo, es fiable, tiene suficiente consistencia interna y reproducibilidad, es sencillo de aplicar (se tardan unos 5 min) y es barato.

Conocer las preferencias de los pacientes acerca de los fármacos prescritos puede ser otro factor primordial a la hora de conseguir un adecuado seguimiento del tratamiento. Resulta importante tanto para los nefrólogos como para la industria conocer estos aspectos. La industria farmacéutica, basándose en el conocimiento de las preferencias de los pacientes, debería intentar desarrollar fármacos que se ajusten más a dichas preferencias y desarrollar presentaciones que sean mejor toleradas y pasen lo más desapercibidas posible a los pacientes. Por otra parte, los nefrólogos pueden utilizar en cada caso, y siempre que no existan contraindicaciones médicas para ello, aquellos CF que cada paciente prefiera, o bien hacer combinaciones de los mismos intentando minimizar los efectos secundarios. Algunos autores han sugerido<sup>24</sup> que la combinación de bajas dosis de diferentes fármacos podría ser un método más coste-efectivo al asegurar la tolerabilidad, la eficacia y el cumplimiento. En nuestro estudio, los pacientes que tomaban captosres que no les gustaban presentaban peores controles de fósforo sérico y eran los que tenían prescritas dosis más altas de CF. Es práctica habitual, si no se explora la falta de cumplimiento, el aumento de las dosis prescritas por parte del médico sin conseguir con ello el objetivo<sup>19</sup>. La relación que se establece entre el equipo asistencial y el paciente es de suma importancia. La confianza, la continuidad, la accesibilidad, la flexibilidad y la confidencialidad son factores que influyen de manera favorable en el cumplimiento. La supervisión del cumplimiento terapéutico por parte del equipo que atiende al paciente en diálisis es una medida que puede contribuir a favorecer el cumplimiento de

los pacientes con el tratamiento prescrito. Probablemente uno de los factores más importantes sea el suministro de una información detallada y realista, así como la toma de decisiones conjuntas en un marco de confianza mutuo (modelo centrado en el paciente)<sup>25</sup>.

En suma, el cumplimiento a corto y largo plazo es el resultado de un proceso complejo que se desarrolla a través de diferentes etapas: la aceptación del diagnóstico, la percepción de la necesidad de realizar el tratamiento de forma correcta, la motivación para hacerlo, la disposición y entrenamiento de habilidades para realizarlo, la capacidad de superar las barreras o dificultades que aparezcan, y el mantenimiento de los logros alcanzados con el paso del tiempo. El tratamiento debe individualizarse y adaptarse a las necesidades y preferencias de cada paciente. Es fundamental profundizar en los hábitos de vida, recursos personales y familiares del paciente, analizar sus conocimientos acerca de la enfermedad y el grado de concienciación y confianza que tiene el paciente para iniciar el tratamiento. La evaluación de los posibles factores de riesgo para conseguir un cumplimiento óptimo del tratamiento deberá servir para planificar intervenciones específicas para cada paciente que generalmente serán de carácter multifactorial y multidisciplinario<sup>26</sup>.

En conclusión, los pacientes que tomaban CF que nos les resultaban agradables, por diferentes motivos, tenían peor control del fósforo a pesar de haberseles prescrito una mayor cantidad de dichos fármacos, lo que nos lleva a pensar que el motivo de dicha falta de control pueda radicar en la falta de cumplimiento con el tratamiento. El mejor conocimiento de las preferencias de los pacientes, la utilización de varios fármacos a dosis menores, una buena relación médico-paciente y una información veraz y detallada como parte de un proceso de toma conjunta de decisiones podrían ser factores clave para la consecución de los objetivos en el control del fósforo<sup>27,28</sup>.

## ANEXO. CUESTIONARIO DE PREFERENCIAS SOBRE LOS CAPTORES DEL FÓSFORO

1. De los medicamentos que usted toma, ¿cuál dejaría en caso de poder elegir?
2. De los medicamentos que usted ha tomado para controlar el fósforo (Pepsamar<sup>®</sup>, Royen<sup>®</sup>, Renagel<sup>®</sup> o Fosrenol<sup>®</sup>), ¿cuál es el que más le gusta?, ¿por qué?
3. De los medicamentos que usted ha tomado para controlar el fósforo (Pepsamar<sup>®</sup>, Royen<sup>®</sup>, Renagel<sup>®</sup> o Fosrenol<sup>®</sup>), ¿cuál es el que menos le gusta?, ¿por qué?
4. De los medicamentos que está tomando para el fósforo, señale si le gusta o si no le gusta:
  - Pepsamar<sup>®</sup> ME GUSTA / NO ME GUSTA
  - Royen<sup>®</sup> ME GUSTA / NO ME GUSTA
  - Renagel<sup>®</sup> ME GUSTA / NO ME GUSTA
  - Fosrenol<sup>®</sup> ME GUSTA / NO ME GUSTA

1. ¿Para qué cree que sirven estos medicamentos?
2. ¿Por qué le parece que es importante que usted se los tome?
3. Cuando sale de casa o está con amigos, ¿se toma estos medicamentos?

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arenas MD, Álvarez-Ude F, Gil MT, et al. Application of NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease: changes of clinical practices and their effects on outcomes and quality standards in three haemodialysis units. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:1663-8.
2. Wei M, Taskapan H, Esbaei K, Jassal SV, Bargman JM, Oreopoulos DG. K/DOQI guideline requirements for calcium, phosphate, calcium phosphate product, and parathyroid hormone control in dialysis patients: can we achieve them? *Int Urol Nephrol* 2006;38:739-43.
3. Lorenzo V, Martín-Malo A, Pérez-García R, Torregrosa JV, Vega N, De Francisco AL, et al. Prevalence, clinical correlates and therapy cost of mineral abnormalities among haemodialysis patients: a cross-sectional multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(2):459-65.
4. Young EW, Akiba T, Albert JM, et al. Magnitude and impact of abnormal mineral metabolism in hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 2004;44(5 Suppl 2):34-8.
5. Young EW, Albert JM, Satayathum S, et al. Predictors and consequences of altered mineral metabolism: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int* 2005;67:1179-87.
6. Rodríguez-Benot A, Martín-Malo A, Álvarez-Lara MA, Rodríguez M, Aljama P. Mild hyperphosphatemia and mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005;46(1):68-77.
7. Karamanodou C, Clatworthy J, Weinman J, Horne R. A systematic review of the prevalence and determinants of nonadherence to phosphate binding medication in patients with end-stage renal disease. *BCM Nephrol* 2008;31(9):2.
8. Arenas MD, Malek T, Gil MT, Moledous A, Álvarez-Ude F, Reig-Ferrer A. The challenge of phosphorus control in the hemodialysis patient: a problem of adherence? *J Nephrol* 2010. In press.
9. Nieuwkerk PT, Sprangers MAG, Burger DM, et al. Limited patient adherence to highly active antiretroviral therapy for HIV-1 infection in an observational cohort study. *Arch Intern Med* 2001;161:1962-8.
10. Joy MS, Finn WF. Randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-titration, phase III study assessing the efficacy and tolerability of lanthanum carbonate: a new phosphate binder for the treatment of hyperphosphatemia. *Am J Kidney Dis* 2003;42:96-107.
11. Slatopolsky EA, Burke SK, Dillon MA, and the Renagel study group. Renagel, a nonabsorbed calcium- and aluminum-free phosphate binder, lowers serum phosphorus and parathyroid hormone. *Kidney Int* 1999;55:299-307.
12. Sechet A, Hardy P, Hottelart C, Rasombololona M, Abighanem O, Oualim Z, et al. Role of calcium carbonate administration timing in relation to food intake on its efficiency in controlling hyperphosphatemia in patients on maintenance dialysis. *Artif Organs* 1998;22:564-8.
13. Arenas MD, Malek T, Moledous A, Núñez C, Álvarez-Ude F. Use of aluminum-based phosphate-chelators in hemodialysis in the era of



- ultrapure water. *Nefrologia* 2008;28(2):168-173.
14. Sprague SM. A comparative review of the efficacy and safety of established phosphate binders: calcium, sevelamer, and lanthanum carbonate. *Curr Med Res Opin* 2007;23(12):3167-75.
  15. Goff SL, Mazor KM, Meterko V, Dodd K, Sabin J. Patients' beliefs and preferences regarding doctors' medication recommendations. *J Gen Intern Med* 2008;23:236-41.
  16. White CA, Jaffey J, Magner P. Cost of applying the K/DOQI guidelines for bone metabolism and disease to a cohort of chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2007;71:312-7.
  17. Knobel H, Alonso J, Casado JL, Collazos J, González J, Ruiz I, et al. GEEMA Study Group. Validation of a simplified medication adherence questionnaire in a large cohort of HIV-infected patients: the GEEMA study. *AIDS* 2002;16:605-13.
  18. Hemmelgarn BR, Manns BJ, Quan H, Ghali WA. Adapting the Charlson Comorbidity Index for use in patients with ESRD. *Am J Kidney Dis* 2003;42(1):125-32.
  19. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther* 2001;23(8):1296-310.
  20. Arenas MD, Rebollo P, Malek T, Moledous A, Gil MT, Álvarez-Ude F, et al. A comparative study between two new phosphate binders (Sevelamer and Lanthanum Carbonate) in the routine clinical practice. *J Nephrol* 2010. In press.
  21. Horne R, Buick D, Fisher M, Leake H, Cooper V, Weinman J. Doubts about necessity and concerns about adverse events: identifying the types of beliefs that are associated with non-adherence to HAART. *Int J STD AIDS* 2004;15:38-44.
  22. Lyons AC, Chamberlain K. *Health Psychology: A Critical Introduction*. Cambridge: Cambridge University Press, 2006.
  23. Kammerer J, Garry G, Hartigan M, Carter B, Erlich L. Adherence in patients on dialysis: strategies for success. *Nephrol Nurs J* 2007;34(5):479-86.
  24. Ambrosioni E. Pharmacoeconomic challenges in disease management of hypertension. *J Hypertens* 2001;(Suppl):S33-S40.
  25. Lyons AC, Chamberlain K. *Health Psychology: A Critical Introduction*. Cambridge: Cambridge University Press, 2006.
  26. Kammerer J, Garry G, Hartigan M, Carter B, Erlich L. Adherence in patients on dialysis: strategies for success. *Nephrol Nurs J* 2007;34(5):479-86.
  27. Epstein RM, Peters E. Beyond information: exploring patients' preferences. *JAMA* 2009;302(2):195-7.
  28. Street RL, Makoul G, Arora NK, Epstein RM. How does communication heal? Pathways linking clinician-patient communication to health outcomes. *Patient Educ Couns* 2009;74(3):295-301.