

# Adhesión al tratamiento en pacientes receptores de trasplante renal. Estudio multicéntrico español

M. Fernández Lucas\*, J. López Sánchez\*\*, B. Miranda\* y R. Matesanz\*.

\*Organización Nacional de Trasplantes. \*\*Unidad de Epidemiología Clínica, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Participantes:** M. García Sainz (S. de Farmacología Clínica, Hospital Universitario de Canarias), E. Gómez Huertas (S. Nefrología, Hospital Central de Asturias, Oviedo), P. Gómez Ullate (S. Nefrología, Hospital De Cruces, Barakaldo), L. Guirado (S. Nefrología, Fundación Puigvert, Barcelona), L. Orofino Ascunce (S. Nefrología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid), G. Rodríguez Algarra (S. Nefrología, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla), A. Ureña (S. de Nefrología, Hospital Central de Asturias, Oviedo).

## RESUMEN

*El objetivo del presente trabajo ha sido estimar la prevalencia de la adhesión al tratamiento en receptores de un trasplante renal en España. Para ello se ha realizado un estudio de corte transversal, con la participación de 1.353 pacientes trasplantados. Se diseñó una encuesta anónima y autoadministrada como instrumento de medida. El tamaño de la muestra se calculó en función del tiempo transcurrido después del trasplante (menos de un año, entre uno y cinco años y más de cinco años).*

*Fueron encuestados 1.353 pacientes en seis hospitales. La prevalencia estimada de incumplimiento fue del 6,4% (1,4% inmunosupresores y 5% otros fármacos,  $p = 0,001$ ). El incumplimiento en receptores  $\leq 45$  años fue significativamente mayor (10% vs 4%, OR = 2,8;  $p = 0,001$ ). Se observó mayor incumplimiento en receptores con más tiempo de evolución el trasplante, aunque estas diferencias no fueron significativas. Vivir en pareja se asoció con menor incumplimiento (4% vs 10%, OR: 0,56;  $p = 0,01$ ). La falta de adhesión no fue significativamente distinta en función del sexo, importancia concedida a la medicación, información recibida sobre el tratamiento, conocimiento de los inmunosupresores o conocimiento de la causa por la que se realiza el tratamiento.*

*Los resultados indican que la información dada a los pacientes sobre el tratamiento es adecuada, valorando de forma positiva las indicaciones pautadas. Se ha encontrado que la falta de adhesión es baja y básicamente a los fármacos no inmunosupresores, siendo los receptores más jóvenes y los que no tienen pareja los menos cumplidores. En la actualidad existen amplias diferencias con las series estadounidenses, indicando que probablemente la cobertura de nuestro sistema sanitario juegue un papel primordial en la adhesión al tratamiento de estos pacientes.*

Palabras clave: **Trasplante renal. Adhesión al tratamiento.**

Recibido: 24-IV-98

Aceptado: 27-IV-98

Correspondencia: Dra. M. Fernández Lucas  
Organización Nacional de Trasplantes  
C/ Sinesio Delgado, 8  
28029 Madrid

## ADHESION TO THE TREATMENT IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS. A SPANISH MULTICENTRIC TRIAL

### SUMMARY

*The aim of the study was to estimate the prevalence of the adherence to the treatment regime in people who have had a renal transplantation in Spain. A cross-sectional study was chosen to survey 1,353 transplanted patients. An anonymous and self-administrated questionnaire was designed as a measurement instrument. The calculation of sample size was done in according to the post-transplanted time (less than 1 year, between 1 and 5 years, and more than 5 years).*

*We surveyed 1,353 renal transplanted patients in six hospitals in Spain. The non-compliance prevalence was 6.45% (1.4% immune-suppressors, and another drugs 5%;  $p = 0.001$ ). The prevalence of non-adhesion in patients under 45 years of age was significantly greater than the patients over that age (10% vs 4%,  $OR = 2.8$ ;  $p = 0.001$ ). We observed higher frequency of noncompliance in patients with longer periods time after transplantation, although the differences among groups were not statistically significant. Having a couple is associated with a lower frequency of noncompliance (4% vs 10%,  $OR: 0.56$ ;  $p = 0.01$ ). The lack of treatment adherence was not statistically significant between sex groups. The importance given to the medication, the information about treatment, the knowledge about immunosuppressors, or the knowledge of the treatment cause was neither statistically significant.*

*Concluding, the results indicate that the noncompliance prevalence is low, and basically it is more remarkable with drugs other than immunosuppressors. The younger transplanted patients and those without couple seem to be less compliant. The information given to the patients about the treatment regime seems to be adequate, and patients also show a positive attitude towards clinican's recommendations. The differences found between our results and the USA studies could indicate that access to health care system could play an important factor in the treatment compliance.*

Key words: **Adhesion to the treatment. Renal transplant.**

### INTRODUCCION

La pérdida del injerto renal como consecuencia de un inadecuado cumplimiento terapéutico fue descrito por primera vez en 1975 por Owens y cols.<sup>1</sup>, señalando una prevalencia del 2% de abandono voluntario de los inmunosupresores. Diversos estudios desarrollados en los años siguientes mostraron prevalencias de incumplimiento similares, oscilando entre el 2 y 4,7% en pacientes con distintos regímenes terapéuticos<sup>2-4</sup>. Sin embargo, estudios estadounidenses más recientes han mostrado incrementos significativos en la prevalencia, con cifras que oscilan entre el 18 y 20%<sup>5-8</sup>, que representan, en algunas series, la tercera causa de pérdida del injerto.

La mayoría de los estudios analizan la prevalencia de incumplimiento, principalmente de los inmunosupresores, identificando aspectos clínicos y demográficos predisponentes. Respecto a los factores de riesgo, se ha señalado que la falta de cumplimiento en diálisis podría constituir un importante factor predisponente.

Por otra parte hay que señalar que la mayor parte de los estudios realizados en la actualidad son esta-

dounidenses, siendo un aspecto escasamente abordado en España<sup>9</sup> y otros países europeos<sup>10</sup>. Este hecho tiene interés, debido a que la prevalencia de incumplimiento muestra variabilidad en los distintos países, y por tanto los hallazgos estadounidenses no son referenciables a España. Aún más, considerando que el coste de la medicación es un aspecto que parece influir de forma notoria en la adhesión al tratamiento, no hay que olvidar que los modelos de cobertura sanitaria de ambos países son sustancialmente distintos.

El objetivo de este estudio ha sido estimar la prevalencia de la adhesión al tratamiento en receptores de un trasplante renal en España, analizando no sólo los inmunosupresores, sino también otros fármacos prescritos. Asimismo se han evaluado si existen factores predisponentes que condicionen el incumplimiento.

### MATERIAL Y METODOS

Para estimar la prevalencia de la adherencia a la medicación en pacientes receptores de un trasplan-

te renal, se ha realizado un estudio multicéntrico de corte transversal.

Considerando que el grado de incumplimiento puede aumentar en función del tiempo del trasplante, el cálculo de la muestra total y de cada uno de los hospitales participantes se realizó en función de este parámetro, agrupándose en menos de un año, entre uno y cinco años y más de cinco años. El cálculo se basó en fórmulas para poblaciones finitas, utilizando una prevalencia esperada del 2% (margen de error 1%) para los de menos de un año de trasplante; 4% (margen de error 2%) para los de más de un año, pero menos de cinco y 10% (margen de error 3%) para los de más de cinco años. Los tamaños muestrales fueron respectivamente 256, 687 y 673, lo que representa una muestra total de 1.662 pacientes. La estimación muestral para cada hospital fue: Hospital Ramón y Cajal 282 (17%), Virgen del Rocío 244 (15%), Hospital Central de Asturias 233 (14%), Cruces 406 (24,4%),

Hospital Universitario de Canarias 190 (11%) y Fundación Puigvert 276 (17%).

Como instrumento de medida, se diseñó una encuesta (Anexo I) de preguntas cerradas y dividida en tres grandes apartados: I) aspectos demográficos de la población estudiada; II) conocimiento y actitudes con respecto a la medicación y III) adhesión al tratamiento.

La mayoría de las preguntas fueron dicótomas (Sí, No), utilizándose escalas cualitativas para recoger información compleja. En el apartado de cumplimiento, y como medida recordatoria, se utilizó una estrategia temporal creciente, preguntando los hábitos con respecto a la toma de la medicación en períodos de tiempo cada vez más amplios (comenzando por el día anterior a la realización de la encuesta y finalizando en los tres meses previos a la misma). Considerando que la edad puede representar un riesgo de incumplimiento, se recogió doblemente esta información (en el caso que no se hubiera contestado esta pregunta, se calculó por la diferencia entre la fecha

## Anexo I.

### SECCION I

- A1. Fecha de hoy:
- A2. Altura en metros:
- A3. Peso en kilos:
- A4. Fecha de nacimiento:
- A5. ¿Cuánto tiempo hace que se le ha trasplantado el riñón?
  - 1.- Menos de 1 año
  - 2.- Más de 1 año y menos de 5 años
  - 3.- Más de 5 años

### SECCION II

- B1. Distrito postal donde vive ahora:
- B2. Escriba el número de personas, incluyéndose usted, que viven en su casa:
- B3. Edad: \_\_\_\_\_ años.
- B4. Sexo: 1.- Femenino 2.- Masculino
- B5. Estado civil:
  - 1.- Soltero/a
  - 2.- Casado/a
  - 3.- Viudo/a
  - 4.- Separado/a
  - 5.- Divorciado/a
  - 6.- OtroEspecificar:

### SECCION III

- C1. Creo que la explicación recibida sobre los beneficios de la medicación para el trasplante fue:
  - 1.- Muy deficiente
  - 2.- Insuficiente
  - 3.- Suficiente
  - 4.- Excesiva
- C2. Creo que la explicación recibida sobre otros efectos de la medicación fue:
  - 1.- Muy deficiente
  - 2.- Insuficiente
  - 3.- Suficiente
  - 4.- Excesiva

- C3. Creo que la información recibida sobre las horas del día a las que debo tomar la medicación para el trasplante:
  - 1.- No se entiende
  - 2.- Se entiende mal
  - 3.- Se entiende
  - 4.- Es muy fácil de entender
- C4. ¿Sabe cuáles son las medicinas para evitar el rechazo (inmunosupresores)?
  - 1.- Sí
  - 2.- No
- C5. ¿Sabe para qué toma cada una de las medicinas que el médico le ha recetado para el trasplante?
  - 1.- Sí
  - 2.- No
  - 3.- Alguna
- C6. ¿Sabe o tiene apuntado en un papel el nombre de cada medicamento que tiene que tomar para el trasplante?
  - 1.- Sí
  - 2.- No
- C7. ¿Sabe o tiene apuntado en un papel la cantidad exacta de cada medicamento que tiene que consumir en cada toma del día?
  - 1.- Sí
  - 2.- No
- C8. ¿Cómo recuerda las horas a las que debe tomar la medicación?
  - 1.- De memoria
  - 2.- Mirando las instrucciones que le dio el médico
  - 3.- Mirando un horario hecho por mí
  - 4.- Preguntando a un familiar o a un acompañante
- C9. ¿Si olvida las horas a las que debe de tomar las medicinas para el trasplante, consulta usted con el médico?
  - 1.- Sí
  - 2.- No
  - 3.- Nunca me ha sucedido
- C10. ¿Qué importancia tiene para usted tomar la medicación para el trasplante?  
(Entre 0 y 10, tache con una X sólo uno de los círculos)  
(0 indica ninguna: 10 indica muchísima)

⓪ ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩

**Anexo I. (Continuación)**

- C11. ¿Qué importancia tiene para usted tomar la medicación para el trasplante en el horario mandado?  
(Entre 0 y 10, tache con una X sólo uno de los círculos)  
(0 indica ninguna: 10 indica muchísima)
- ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
- C12. ¿Qué hace cuando alguna de las medicinas para el trasplante le sienta mal?
- 1.- Nunca me ha pasado
  - 2.- La sigo tomando
  - 3.- La dejo de tomar sin decírselo al médico
  - 4.- Lo consulto con el médico y sigo sus instrucciones
  - 5.- Dejo de tomarla y se lo digo al médico sólo si me pregunta
- SECCION IV**
- D1. ¿Tomó ayer sus medicinas para el trasplante?
- 1.- Sí, todas
  - 2.- Olvidé una o varias tomas de una de las medicinas
  - 3.- Olvide una o varias tomas de más de una de las medicinas
  - 4.- No, ninguna
- D2. ¿Qué tipo de medicinas olvidó tomar ayer?
- 1.- Ninguna
  - 2.- Medicinas para el rechazo (inmunosupresores)
  - 3.- Otras
  - 4.- Todas
- D3. ¿Ha dejado de tomar alguna de las medicinas para el trasplante? (DURANTE LA ÚLTIMA SEMANA)
- 1.- Nunca
  - 2.- Una toma de una o varias medicinas un día
  - 3.- Un día completo
  - 4.- Una toma de una o varias medicinas más de un día
  - 5.- Varios días completos
  - 6.- Siempre
- D4. ¿Qué tipo de medicación ha dejado de tomar con más frecuencias? (DURANTE LA ULTIMA SEMANA)
- 1.- Ninguna
  - 2.- Medicinas para el rechazo (inmunosupresores)
  - 3.- Otras
  - 4.- Todas
- D5. ¿Ha dejado de tomar alguna de las medicinas para el trasplante? (DURANTE EL ÚLTIMO MES)
- 1.- Nunca
  - 2.- Un día
  - 3.- Más de un día pero menos de 5
  - 4.- Más de 5 días pero menos de 10
  - 5.- Más de 10 días pero no todos los del mes
  - 6.- Sí, siempre
- D6. ¿Qué tipo de medicación ha dejado de tomar con más frecuencia? (DURANTE EL ULTIMO MES)
- 1.- Ninguna
  - 2.- Medicinas para el rechazo (inmunosupresores)
  - 3.- Otras
  - 4.- Todas
- D7. ¿Por término medio, ha dejado de tomar alguna de las medicinas para su trasplante? (DURANTE LOS ULTIMOS TRES MESES)
- 1.- No, nunca
  - 2.- Entre 1 y 6 veces
  - 3.- Entre 6 y 12 veces
  - 4.- Más de 12 veces pero no siempre
  - 5.- Sí, siempre
- D8. ¿Qué tipo de medicación ha dejado de tomar con más frecuencia? (DURANTE LOS ULTIMOS TRES MESES)
- 1.- Ninguna
  - 2.- Medicinas para el rechazo (inmunosupresores)
  - 3.- Otras
  - 4.- Todas
- D9. ¿En general, usted piensa que sigue las instrucciones que el médico le dio para la medicación del trasplante?
- 1.- Sí
  - 2.- No
- D10. ¿Cuál es la razón más frecuente por la que no se ha tomado todas o alguna de las medicinas?
- 1.- No tengo razones, siempre tomo las medicinas
  - 2.- Me olvido
  - 3.- No creo que sean necesarias
  - 4.- Me sientan mal
  - 5.- Me cambian el aspecto físico
  - 6.- Me canso de tomarlas

en que se rellenó la encuesta y la del nacimiento). El modo de vida también puede representar un riesgo de incumplimiento, por lo que se preguntó el estado civil y el número de personas con las que vive el paciente. Se diferenció entre medicación inmunosupresora y otros fármacos, aunque considerando el número variable de medicamentos distintos a la inmunosupresión, no se consideró adecuado especificar los nombres comerciales de los mismos.

La encuesta fue anónima y autoadministrada, incluyéndose una carta de presentación y declaración de intenciones, así como instrucciones para su cumplimentación. Se le entregó al paciente antes de la consulta para que la rellenara en privado y posteriormente éste la depositó en una urna. El tiempo estimado para contestar a todas las preguntas es de 10 minutos.

Previo al comienzo del estudio, se llevó a cabo una encuesta piloto a 50 individuos, de los cuales se entrevistaron el 10%, lo que indujo a introducir

algunas modificaciones dirigidas principalmente a ordenar las preguntas, simplificar el cuestionario y aclarar algunos conceptos.

Definimos *incumplimiento* cuando se ha dejado de tomar alguna dosis, independientemente del número y la frecuencia y basados en el comportamiento del último mes (pregunta D5, [Anexo I](#)).

**ANALISIS ESTADISTICO**

Se calcularon las frecuencias de cada variable. La hipótesis nula de no diferencia entre grupos se contrastó con el de la prueba Chi Cuadrado, con un valor crítico de significación ( $\alpha$ ) de 0,05. Cuando las frecuencias esperadas para esta prueba fueron menos de cinco en algunas de las celdas, se utilizó el Test exacto de Fisher con el mismo nivel de significación. Cuando se observaron diferencias significativas entre

**Tabla I.** Descripción demográfica.

<b>Sexo</b>	Mujeres 534 (40,5%)			Varones 785 (59,5%)		
<b>Edad</b>	45 o menor de 45 años 570 (44%)			Mayores de 45 años 716 (56%)		
<b>Tiempo post-Tx</b>	< 1 año 240 (18%)		Entre 1 y 5 años 586 (43%)		> 5 años 527 (39%)	
<b>Estado civil</b>	Solteros/as 317 (24%)	Casados/as 906 (68%)	Viudos/as 53 (2%)	Separados/as 32 (2%)	Divorciados/as 14 (1%)	Otros 8 (1%)
<b>Convivencia</b>	Vive solo/a 50 (4%)			Vive acompañado/a 1.230 (96%)		
<b>Situación afectiva</b>	Pareja 890 (68%)			No pareja 417 (32%)		

grupos ( $p < 0,05$ ), se calculó el *odds ratio* como media de asociación, especificándose el valor de «p» y los intervalos de confianza alrededor del valor estimado.

La distribución en función del sexo, edad, tiempo transcurrido después del trasplante, estado civil, convivencia y situación afectiva se representa en la [tabla I](#).

## RESULTADOS

Se han realizado 1.353 encuestas distribuidas en los siguientes hospitales: Hospital Ramón y Cajal 269 (20%), Hospital de Cruces 334 (25%), Hospital Central de Asturias 235 (17%), Hospital Virgen del Rocío 206 (15%), Fundación Puigvert 119 (9%), Hospital Universitario de Canarias 190 (14%).

### Conocimiento y actitudes de los pacientes con respecto a la medicación que reciben

El grado de conocimiento y la actitud que los pacientes tienen con respecto a la medicación puede observarse en la [tabla II](#). En general, perciben que la información recibida sobre los beneficios de la

**Tabla II.** Conocimiento y actitudes respecto al tratamiento.

<b>C1 Explicación sobre los beneficios de la medicación</b>	Insuficiente 121 (9%)		Suficiente 1.217 (91%)	
<b>C2 Explicación sobre los efectos secundarios de la medicación</b>	Insuficiente 313 (23%)		Suficiente 1.018 (77%)	
<b>C3 Explicación sobre el horario de la medicación</b>	No se entiende 21 (2%)		Se entiende 1.317 (98%)	
<b>C4 Conoce los inmunosupresores</b>	No 50 (4%)		Sí 1.273 (96%)	
<b>C5 Sabe para qué toma la medicación</b>	No 200 (15%)		Sí 1.146 (85%)	
<b>C6 Saber el nombre de cada medicina</b>	No 106 (8%)		Sí 1.240 (92%)	
<b>C7 Conoce la dosis</b>	No 88 (7%)		Sí 1.257 (93%)	
<b>C8 Cómo recuerda el horario</b>	Apuntado 187 (14%)		De memoria 1.138 (86%)	
<b>C9 Si olvida el horario, consulta al médico</b>	No 123 (9%)	Sí 1.053 (79%)		Nunca me ha sucedido 159 (12%)
<b>C10 Importancia que tiene la medicación</b>	Poca importancia 8 (0,5%)	Importante 23 (2%)		Muy importante 1.278 (97,5%)
<b>C11 Importancia que tiene el horario de la medicación</b>	Poca importancia 8 (0,5%)	Importante 23 (2%)		Muy importante 1.265 (97,5%)

\*Preguntas C1 hasta C11, anexo I

**Tabla III.** Incumplimiento en función del sexo del receptor.

	Sexo	Incumplimiento	1 día		> 1 d y < 5 d		> 5 días		Sí siempre	
			Inm.	Otros	Inm.	Otros	Inm.	Otros	Inm.	Otros
	Mujer n = 525; 40%	29 (5,5%)	4	17	3	2	1	2		
	Hombre n = 772; 60%	46 (6%)	8	27	1	8		1		1
<b>TOTAL</b>	<b>1.297 56</b>	<b>75 8</b>	<b>12</b>	<b>44</b>	<b>4</b>	<b>10</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>1</b>

Chi-cuadrado = 0,019; Inm: inmunosupresores; p = 0,890; Otros: otros fármacos. OR = 0,969; CI (0,615; 1,525)

medicación es adecuada, aunque con respecto a los efectos secundarios, el 23% consideraron que la información recibida fue insuficiente. También se observa una elevada frecuencia del conocimiento de los inmunosupresores y otros fármacos, así como se valora de forma muy importante el tratamiento y pauta de administración.

Cuando se pregunta la actitud de los pacientes con respecto a la tolerancia de la medicación (pregunta C12), 730 enfermos (55%) refieren que nunca han presentado intolerancia, 546 (41%) contestan que consultan con el médico y siguen sus instrucciones, 41 (3%) siguen tomando el tratamiento aunque tengan intolerancia, 4 (0,3%) dejan de tomar el tratamiento, pero consultan al médico y 6 (0,5%) dejan el tratamiento sin consultar.

Las razones más frecuentes por las que se dejó de tomar la medicación fueron: 87 (6,6%) por olvido, 19 (1,4%) por intolerancia, 7 (0,5%) por no considerarlas necesarias, 7 (0,5%) por cansancio, y un paciente porque le cambiaban el aspecto.

### No adherencia al tratamiento

La pregunta D5 (Anexo I) explora si el paciente ha dejado de tomar alguna medicación en el último

mes, encontrando las siguientes respuestas: 1.241 (93,5% nunca), 63 (4,7%) un día, 16 (1,2%) más de un día pero menos de cinco, 2 (0,2%) más de cinco días pero menos de 10, 2 (0,2%) más de 10 días pero no todos los del mes, 2 (0,2%) siempre.

Basados en el comportamiento del último mes, el porcentaje de incumplimiento fue del 6,4% (86 casos). De los cuales 19 (1,4%) fueron los inmunosupresores y 67 (5%) otros fármacos,  $\chi^2 = 22,6$ ,  $p = 0,001$ .

### No adherencia al tratamiento y características demográficas

El grado de incumplimiento no mostró diferencias significativas en función del sexo. En las mujeres, el incumplimiento fue 6,3% con respecto al 6,5% de los varones, NS (tabla III). Asimismo, se determinó el incumplimiento en función de la edad del receptor, especificando las frecuencias encontradas en el último mes y según el tipo de medicación (tabla IV). Puede observarse que las frecuencias de incumplimiento fueron distintas y estadísticamente significativas entre los receptores menores y mayores de 45 años [ $\leq 45$  años: 52 (10%) versus  $> 45$  años: 23 (4%),  $p = 0,001$ , OR = 2.824, CI (1.760; 4.531)]. Meno-

**Tabla IV.** Incumplimiento en función de la edad del receptor.

	Edad receptor/años	Incumplimiento	1 día		> 1 d y < 5 d		> 5 días		Sí siempre	
			Inm.	Otros	Inm.	Otros	Inm.	Otros	Inm.	Otros
	$\leq 45$ n = 579; 44%	52 (10%)	8	31	4	8				1
	$> 45$ n = 739; 56%	23 (4%)	4	12		3	1	3		
<b>TOTAL</b>	<b>1.318</b>	<b>83</b>	<b>12</b>	<b>43</b>	<b>4</b>	<b>11</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
<b>Frecuencia ausente</b>	<b>35</b>	<b>3</b>								

Chi-cuadrado = 19,927; Inm: inmunosupresores; p = 0,001; Otros: otros fármacos. OR = 2,824; CI (1,760; 4,531)

**Tabla V.** Incumplimiento en función del tiempo transcurrido después del trasplante.

	Tiempo desde el trasplante	Incumplimiento	1 día		> 1 d y < 5 d		> 5 días		Sí siempre	
			Inm.	Otros	Inm.	Otros	Inm.	Otros	Inm.	Otros
	< 1 año n = 229; 17%	12 (5%)	2	7		3				
	> 1 a. y < 5 a. n = 575; 44%	26 (4,5%)	1	20	1	3		1		
	> 5 años n = 515; 39%	40 (8,4%)	9	17	3	6	1		2	2
<b>TOTAL</b>	<b>1.316</b>	<b>78</b>	<b>12</b>	<b>44</b>	<b>4</b>	<b>12</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
<b>Frecuencia ausente</b>	<b>34</b>	<b>8</b>								

Chi-cuadrado = 5,718; p = 0,057  
Inm: inmunosupresores; Otros: otros fármacos.

res de 20 años había veinte casos (1,5%), de los cuales sólo incumplió un enfermo, y no con respecto a los inmunosupresores.

La adherencia al tratamiento en función del tiempo transcurrido después del trasplante se representa en la [tabla V](#). Trasplantados de menos de un año fueron 229, de los cuales 12 (5%) señalaron algún grado de no adhesión en el último mes. De ellos, 2 (0,8%) refirieron no adhesión a los inmunosupresores y 10 (4,3%) a otros fármacos. Trasplantados entre uno y cinco años hubo 575 pacientes, de los cuales 26 (4,5%) señalaron algún grado de incumplimiento. De más de cinco años hubo 515, de los

cuales 40 (8,4%) refirieron algún grado de no adhesión [15 (2,9%) inmunosupresores, 25 (4,8%) otros fármacos]. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas, pero si se observa una tendencia de incumplimiento ascendente.

La [tabla VI](#) muestra la falta de adhesión en función del modo de vida. El incumplimiento de los receptores que viven solos con respecto aquellos que viven acompañados fue respectivamente del 4% y 6%, p = 0,462. Sin embargo, si se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los receptores con y sin pareja [33 casos (4%) vs. 43 casos (10%), p = 0,010, OR: 0,56, IC (0,357; 0,877)].

**Tabla VI.** Incumplimiento en función del modo de vida.

	Modo de vida	Incumplimiento	1 día		> 1 d y < 5 d		> 5 días		Sí siempre	
			Inm.	Otros	Inm.	Otros	Inm.	Otros	Inm.	Otros
	Solos n = 50; 4%	2 (4%)	2							
	Acompañados n = 1.209; 96%	73 (6%)	10	42	4	11	1	3	1	1
<b>TOTAL</b>	<b>1.259</b>	<b>82</b>	<b>10</b>	<b>43</b>	<b>3</b>	<b>12</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Frecuencia ausente</b>	<b>94</b>	<b>4</b>								

Chi-cuadrado = 0,540; p = 0,462.

	Modo de vida	Incumplimiento	1 día		> 1 d y < 5 d		> 5 días		Sí siempre	
			Inm.	Otros	Inm.	Otros	Inm.	Otros	Inm.	Otros
	Con pareja n = 890; 68%	33 (4%)	4	22	3	4				
	Sin pareja n = 417; 32%	43 (10%)	8	22	2	7		3		1
<b>TOTAL</b>	<b>1.307</b>	<b>76</b>	<b>12</b>	<b>44</b>	<b>5</b>	<b>11</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
<b>Frecuencia ausente</b>	<b>46</b>	<b>10</b>								

Chi-cuadrado = 6,552; p = 0,010; OR = 0,560; IC (0,357; 0,877)  
Inm: inmunosupresores; Otros: otros fármacos.

**Tabla VII.** Incumplimiento y grado de satisfacción con la información recibida sobre la medicación.

	Percepción del grado de información	Incumplimiento	1 día		> 1 d y < 5 d		> 5 días		Sí siempre	
			Inm.	Otros	Inm.	Otros	Inm.	Otros	Inm.	Otros
	Insuficiente n = 120; 9%	7 (5,8%)		5	1	1				
	Suficiente n = 1.195; 91%	70 (5,8%)	6	34	1	12	1	3	1	1
<b>TOTAL</b>	<b>1.315</b>	<b>84</b>	<b>6</b>	<b>39</b>	<b>2</b>	<b>13</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Frecuencia ausente</b>	<b>38</b>	<b>2</b>								
Chi-cuadrado = 0,017;		p = 0,896;	OR = 1.052;		IC (0,495; 2,235)					
Inm: inmunosupresores;		Otros: otros fármacos.								

El incumplimiento no fue diferente según el grado de satisfacción con respecto la información recibida sobre el tratamiento (tabla VII) o la importancia dada por los pacientes a la medicación (tabla VIII).

Tampoco se encontraron diferencias entre el grupo de pacientes que conocen el motivo por el que toman la medicación y los inmunosupresores (tablas IX y X, respectivamente).

## DISCUSION

Los primeros estudios estadounidenses que analizan la adhesión al tratamiento en pacientes trasplantados renales refieren prevalencias entre el 2 y el 4,7%<sup>1-4</sup>. Owens y cols.<sup>1</sup> encontraron un 2% de abandono voluntario de los fármacos inmunosupresores. Un año más tarde Uehiling y cols.<sup>2</sup> describen que hasta el 4% de sus pacientes abandonaban el tratamiento inmunosupresor durante más de tres semanas. Armstrong y cols.<sup>3</sup> señalan una prevalencia del 2% en una serie de 460 trasplantados en tratamiento con azatioprina.

Didlake y cols.<sup>4</sup> revisan la adhesión al tratamiento en 531 receptores de trasplante renal que recibían

ciclosporina A, encontrando un 2,8% de incumplimiento mayor, que se asociaba con pérdida del injerto, y un 1,9% de incumplimiento menor, que se asoció con episodios de rechazo. En el mismo estudio se realiza una encuesta a 295 pacientes, de los cuales el 13% reconocían olvidar una dosis más de tres veces al mes.

Sin embargo, estudios estadounidenses más recientes han encontrado un incremento significativo en la prevalencia, que oscila entre el 18 y 22%<sup>5-8,11,12</sup>.

Los pacientes más jóvenes<sup>5,6,8,12</sup>, de niveles socioeconómicos más bajos<sup>6-8</sup>, con mayor número de fármacos prescritos<sup>7,8</sup>, con más tiempo de evolución del trasplante<sup>8,12</sup>, con baja autoestima<sup>7,11</sup>, sin apoyo familiar<sup>7</sup> y sin pareja<sup>11</sup>, fueron los factores que se asociaron con menor cumplimiento.

La mayoría de los estudios encontraron asociación entre incumplimiento terapéutico y la pérdida del injerto o la muerte del paciente<sup>5,6,11,13</sup>.

Aunque algunos pacientes refieren que los efectos secundarios y el coste de la medicación son los principales factores para abandonar el tratamiento, en la mayoría de los casos no se especificaron causas concretas.

**Tabla VIII.** Incumplimiento en función de la importancia que los dan a la medicación.

	Importancia de la medicación	Incumplimiento	1 día		> 1 d y < 5 d		> 5 días		Sí siempre	
			Inm.	Otros	Inm.	Otros	Inm.	Otros	Inm.	Otros
	Poca n = 27; 2%	3 (1%)	1	2						
	Mucha n = 1.259; 98%	80 (6%)	11	45	4	13	1	3	1	2
<b>TOTAL</b>	<b>1.289</b>	<b>83</b>	<b>12</b>	<b>47</b>	<b>4</b>	<b>13</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>Frecuencia ausente</b>	<b>64</b>	<b>3</b>								
Test exacto de Fisher p = 0,217.										
Inm: inmunosupresores;		Otros: otros fármacos.								



**Tabla IX.** Incumplimiento en función del conocimiento de la razón por la que toma la medicación.

	Conoce utilidad	Incumplimiento	1 día		> 1 d y < 5 d		> 5 días		Sí siempre	
			Inm.	Otros	Inm.	Otros	Inm.	Otros	Inm.	Otros
	Sí n = 1.146; 85%	70 (6%)	9	42	2	12		3		2
	No n = 200; 15%	11 (15%)	3	5	1	1	1			
<b>TOTAL</b>	<b>1.346</b>	<b>81</b>	<b>12</b>	<b>47</b>	<b>3</b>	<b>13</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>2</b>
<b>Frecuencia ausente</b>	<b>7</b>	<b>5</b>								

Chi-cuadrado = 0,314; p = 0,575.  
Inm: inmunosupresores; Otros: otros fármacos.

También se ha descrito mayor frecuencia de incumplimiento en los receptores pediátricos, oscilando entre el 20 y 26%<sup>14,15</sup>.

Orofino y cols.<sup>9</sup> describieron una prevalencia del 4% en una revisión retrospectiva de 394 pacientes. Consideraban criterios de incumplimiento la confesión propia o de sus familiares, la observación de deterioros iterativos de la función renal corregidos con mínimos aumentos de medicación, y niveles bajos o indetectables de CsA de forma repetida. El 14,9% presentaban adhesión incompleta, definida como falta de seguimiento del horario prescrito o de la dieta hipocalórica.

Sin embargo, a pesar de estos hallazgos, es de destacar que la falta de adhesión al tratamiento es significativamente menor en los enfermos trasplantados, comparado con pacientes con otras enfermedades crónicas<sup>16</sup>.

A la luz de nuestros resultados podemos decir que el incumplimiento terapéutico en los trasplantados renales españoles es bajo, similar al encontrado por un grupo europeo<sup>10</sup> y significativamente menor que el señalado por los autores estadounidenses<sup>5-8,11,12</sup>. Se encontró una prevalencia de incumplimiento global del 6,4% y del 1,4% a los inmunosupresores.

En parte, las diferencias respecto a los estudios estadounidenses pueden justificarse por el método de confirmación, debido a que en nuestro estudio, el incumplimiento no se contrastó con los niveles plasmáticos de inmunosupresores o la evolución del injerto. Sin embargo, muy probablemente, los distintos sistemas sanitarios juegan un papel primordial, no sólo en cuanto la cobertura del coste de la medicación, sino también el seguimiento médico que reciben los pacientes trasplantados en nuestro país.

Con respecto a las características demográficas, no encontramos diferencias estadísticas en función del sexo. Como ha sido descrito por otros autores<sup>5,6,8,12</sup>, la prevalencia de incumplimiento fue significativamente mayor en los receptores menores de 45 años. En nuestra serie sólo había 20 receptores adolescentes, pero no mostraron mayor tendencia al incumplimiento.

La baja prevalencia de no adhesión al tratamiento encontrada en nuestro estudio no permite hacer un análisis de datos por subgrupos preciso, especialmente cuando nos interesa agrupar una variable en más de dos categorías, como puede ser el caso de la edad. Por otra parte, es posible que no veamos diferencias estadísticas si las hubiera, por falta de potencia.

**Tabla X.** Incumplimiento y conocimiento de los inmunosupresores

	Conoce inmunosupresores	Incumplimiento	1 día		> 1 d y < 5 d		> 5 días		Sí siempre	
			Inm.	Otros	Inm.	Otros	Inm.	Otros	Inm.	Otros
	Sí n = 1.235; 96%	75 (6%)	12	43	4	12		3	2	
	No n = 48; 4%	3 (0,2%)		2			1			
<b>TOTAL</b>	<b>1.283</b>	<b>78</b>	<b>9</b>	<b>47</b>	<b>3</b>	<b>13</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Frecuencia ausente</b>	<b>32</b>	<b>0</b>								

Chi-cuadrado = 0,001; p = 0,972; OR = 1,021; IC (0,311; 3,358)  
Inm: inmunosupresores; Otros: otros fármacos.

El tiempo transcurrido después del trasplante parece mostrar cierto efecto, encontrando mayor incumplimiento en los receptores de más de cinco años, aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Al igual que algunos autores estadounidenses<sup>11</sup>, encontramos más incumplimiento en los receptores sin pareja.

También es de resaltar, que la mayoría de los pacientes refieren que la información que reciben sobre la medicación es adecuada y muestran satisfacción con las explicaciones recibidas, aunque no se encontró relación entre estos aspectos y la adhesión al tratamiento. Tampoco hubo diferencias respecto al conocimiento de los inmunosupresores y sus efectos terapéuticos.

Finalmente, la dificultad de encontrar una definición clínica uniforme de incumplimiento al no contrastarse con los niveles plasmáticos del fármaco, hace que resulte complejo la construcción de un instrumento de medida preciso y de alto grado de fiabilidad.

En conclusión, los resultados del estudio indican que la falta de adhesión al tratamiento es baja, siendo los receptores más jóvenes y sin pareja los que refieren mayor incumplimiento. Por otra parte, la información que reciben los pacientes sobre el tratamiento es adecuada, valorando de forma muy positiva las indicaciones pautadas. En la actualidad existen amplias diferencias con las series estadounidenses, indicando que probablemente la cobertura de nuestro sistema sanitario juegue un papel primordial en la adhesión al tratamiento de estos pacientes.

### Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento a Productos Roche, S.A. por su apoyo y el soporte proporcionado al presente estudio.

### BIBLIOGRAFIA

- Owens ML, Maxwell JG, Goodnight J y cols.: Discontinuance of immunosuppression in renal transplantation. *Arch Surg* 110: 1450-1451, 1975.
- Uehling DT, Hussey JL, Weinstein AB y cols.: Cessation of immunosuppression in renal transplant patients. *Surgery* 79: 278-282, 1976.
- Armstrong SH, Weiner MF: Noncompliance with post-transplant immunosuppression. *J Psychiatry Med* 11: 89-95, 1982.
- Didlake RH, Dryfus K, Kerman RH y cols.: Patient noncompliance: a major cause of late graft failure in cyclosporine-treated renal transplant. *Transplant Proc* 20 (Suppl. 3): 63-69, 1988.
- Rovelli M, Palmeri D, Vossler E y cols.: Noncompliance in organ transplant recipients. *Transplant Proc* 21: 833-834, 1989.
- Schweizer RT, Rovelli M, Palmeri D, Vossler E, Hull D, Bartus S: Noncompliance in organ transplant recipient. *Transplantation* 49: 374-377, 1990.
- Kiley DJ, Lam CS, Pollak R: A study of treatment compliance following kidney transplantation. *Transplantation* 55 (1): 51-56, 1993.
- Sketris I, Waite N, Grobler K y cols.: Factors affecting compliance with cyclosporine in adult renal transplant patients. *Transplant Proc* 26 (5): 2538-2541, 1994.
- Orofino L, Marcén R, Quereda C, Burgos J, Ortuño J: Adhesión al tratamiento del paciente trasplantado renal. *Nefrología* XIV: 329-332, 1994.
- Hilbrands LB, Hoitsma AJ, Koene R: Medication compliance after renal transplantation. *Transplantation* 60 (9): 914-920, 1995.
- De Geest S, Borgermans I, Gemoets H y cols.: Incidence, determinants and consequences of subclinical noncompliance with immunosuppressive therapy in renal transplant recipients. *Transplantation* 59 (3): 340-7, 1995.
- Siegal BR, Greenstein SM: Postrenal transplant compliance from the perspective of african-americans, hispanic-americans and anglo-americans. *Adv Ren Replace Ther* 4 (1): 46-54, 1997.
- García V, Bittar A, Keitel E y cols.: Patient noncompliance as a major cause of kidney graft failure. *Transplant Proc* 29 (1): 252-254, 1997.
- Blowey DL, Hebert D, Arbus GS y cols.: Compliance with cyclosporine in adolescent renal transplant recipients. *Pediatric Nephrol* 11 (85): 547-551, 1996.
- Meyers KE, Weiland H, Thomdon PD: Pediatric renal transplantation noncompliance. *Pediatric Nephrol* 9 (2): 189-192, 1995.
- Morris LS, Schulz RM: Patient compliance: an overview. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 17: 283-295, 1992.