

# Adherencia al tratamiento con carbonato de lantano

Rafael Pérez-García<sup>1</sup>, M. Patrocinio Rodríguez-Benítez<sup>2</sup>, Dolores Arenas<sup>3</sup>,  
Emilio González-Parra<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid

<sup>2</sup> Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

<sup>3</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Perpetuo Socorro. Alicante

<sup>4</sup> Servicio de Nefrología. Fundación Jiménez Díaz. Madrid

Nefrología Sup Ext 2013;4(2):35-43

doi:10.3265/NefrologíaSuplementoExtraordinario.pre2013.Mar.11989

## RESUMEN

Los pacientes en hemodiálisis toman una enorme cantidad de fármacos, muy superior a la de otros colectivos con enfermedades crónicas, como son los pacientes con sida, insuficiencia cardíaca congestiva o diabetes. Es precisamente esta sobrecarga de pastillas la que se relaciona de forma directa con la no adherencia al tratamiento. La no adherencia o incumplimiento terapéutico no es un hecho clínico aislado. Se relaciona con la morbimortalidad y con la calidad de vida. Constituye una de las principales causas del difícil control de la fosfatemia en estos pacientes. Por consiguiente, está clara su importancia y no debemos escatimar en medios para combatirla. Sin embargo, el concepto de paciente no adherente no es del todo útil; todo paciente crónico pasa por períodos de no adherencia al tratamiento, y evitar este hecho debería ser nuestro principal objetivo. De todo el arsenal terapéutico de los pacientes en diálisis, los captadores del fósforo representan el 50 % o incluso más. Además, son fármacos que hay que tomarlos con las comidas, que con frecuencia tienen mal sabor y/o producen intolerancia digestiva, lo que incide aún más en el problema de no adherencia, que varía desde un 22 % a un 79 %, según las distintas series publicadas, con una media del 51 %. Repercute de forma importante en la fosfatemia; los pacientes no adherentes a los captadores del fósforo tienen una fosfatemia más elevada, que no se soluciona prescribiéndoles más pastillas. Los pacientes no adherentes a los captadores del fósforo son pacientes más jóvenes, con una vida más activa, con menor comorbilidad y con un mayor número de fármacos en su tratamiento. En este sentido, varios estudios con carbonato de lantano han demostrado un mejor control de la fosfatemia en pacientes previamente tratados con otros captadores del fósforo. Este hecho se asociaba a una disminución del número de pastillas y a una mayor preferencia de muchos de los pacientes por el carbonato de lantano. No obstante, hay que reseñar que entre un cuarto y un tercio de los pacientes prefirieron volver al captador previo, demostrando la variabilidad de las preferencias de estos enfermos. Podemos concluir que el carbonato de lantano permite un mejor control de la fosfatemia, con menor número de pastillas. Esta mejor respuesta se debe a una mayor aceptación y tolerancia de los pacientes al carbonato de lantano, con una mejor adherencia al tratamiento.

**Palabras clave:** Captadores del fósforo. Adherencia al tratamiento. Cumplimiento terapéutico. Carbonato de lantano. Hemodiálisis.

## CONCEPTO DE ADHERENCIA AL TRATAMIENTO O CUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO

Los pacientes no siempre se atienen a las recomendaciones dadas por los profesionales sanitarios con relación a su medicación, estilo de vida, dieta u otro tratamiento no farmacológico. Es bien conocido que el no cumplimiento del tratamiento pres-

crito tiene implicaciones en la calidad de vida, en la morbimortalidad de los pacientes y en el coste económico de su tratamiento, siendo, por tanto, un tema de gran trascendencia<sup>1-4</sup>.

La palabra «adherencia» es preferible a «cumplimiento» para muchos autores. El cumplimiento terapéutico sugiere que el paciente sigue pasivamente las órdenes de su médico y el plan de tratamiento no se basa en una alianza terapéutica o contrato establecido entre el paciente y el médico. Podríamos decir que cumplimiento es el grado de correspondencia entre la conducta del paciente y lo aconsejado por el prescriptor, mientras que adherencia, aunque es similar, asume que el paciente

**Correspondencia:** Rafael Pérez García

Servicio de Nefrología.

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid.

rperezga@salud.madrid.org

tiene derecho a rechazar un tratamiento y que la falta de cumplimiento no es motivo para culpabilizarle. La adherencia sería el grado de correspondencia entre la conducta del paciente y lo acordado con él.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la definición de adherencia al tratamiento sería: «El grado en que la conducta de una persona corresponde a las recomendaciones acordadas con un prescriptor sanitario en los términos de toma de la medicación, seguimiento de la dieta recomendada y ejecución de cambios en el estilo de vida»<sup>5</sup>. Según el informe de la OMS<sup>5</sup>, se estima que en los países desarrollados un 50 % de los fármacos prescritos en enfermedades de larga evolución no se toman según lo indicado, siendo este problema todavía peor en los países en vías de desarrollo. De este modo, si la prescripción es apropiada, esto supone un perjuicio para los pacientes, los profesionales sanitarios y las empresas farmacéuticas. Sin embargo, es difícil aplicar intervenciones eficaces para su mejora.

Una adherencia mayor del 80 % se puede considerar como buena, pero lo ideal sería que fuese superior al 95 %. En tratamientos crónicos, la no adherencia (NA) se encuentra entre el 43 % y el 78 %<sup>6-8</sup>. En el caso de los captadores del fósforo (CF), tema central de esta revisión, la NA oscila entre el 22 % y el 79 %, con una media del 51 %, en un metanálisis de 34 estudios<sup>9</sup>. Pero ¿por qué existe esa enorme variabilidad en la adherencia de unos estudios a otros? El primer factor que podría explicarlo sería el método de medición de la adherencia (este aspecto se trata en el siguiente apartado). El segundo factor es el hecho de que las causas de la NA varían de unos sitios a otros, influyendo en su frecuencia. Finalmente, el tercer factor lo constituiría el reconocimiento del problema y las medidas que se estandarizan e implementan para mejorar la adherencia.

La OMS clasifica en cinco categorías los factores de riesgo para la NA: 1) factores socioeconómicos; 2) factores relacionados con la terapia; 3) factores relacionados con el paciente; 4) factores relacionados con las circunstancias de la terapia, y 5) factores relacionados con el sistema sanitario. En general, existe mejor adherencia en patologías con comienzo agudo, con síntomas claros y con medicaciones que no implican cambios del estilo de vida. Por el contrario, la peor adherencia se produce con aquellas medicaciones destinadas a combatir problemas crónicos, asintomáticos y asociados a cambios en el estilo de vida.

¿Qué determina que los pacientes descuiden la toma de su medicación o su dieta? No se encuentran relaciones claras y constantes entre la adherencia y las variables sociodemográficas o las características de la población<sup>10</sup>. La idea del «paciente no cumplidor» no es compartida por la mayoría de los autores, para muchos de ellos, es un mito. Es más, las tasas de adherencia varían no solo de unos pacientes a otros, sino incluso dentro de un mismo individuo, a lo largo del tiempo y en

función del tipo de tratamiento. La mayor parte de las personas son no cumplidoras en algún momento de su tratamiento. Es decir, la falta de adherencia es una conducta variable, y no una característica de la persona.

En muchos estudios, solo se encuentra relación entre la adherencia y la edad, siendo los pacientes más jóvenes, con mayor frecuencia, no adherentes al tratamiento<sup>11</sup>. Sin embargo, existen otros factores que se relacionan con la NA. Así, en el estudio de Loghman-Adham et al.<sup>12</sup>, se encuentra una relación entre NA y dosis frecuentes, no percepción por parte del paciente del beneficio del tratamiento, mala comunicación entre paciente y médico/enfermera, falta de motivación, mala situación socioeconómica, mal soporte familiar y social y ser joven.

La complejidad y las exigencias del régimen de tratamiento son también posibles causas de la falta de adherencia. El número de pastillas diarias se relaciona de forma inversa con esta. La adherencia es significativamente mayor en aquellos tratamientos en los que se requiere la administración de una sola dosis diaria frente a tres dosis y la administración de dos dosis diarias frente a cuatro. Es decir, el número de pastillas que se toman diariamente guarda una relación directa con la NA<sup>8,13,14</sup>.

En la mayoría de los estudios se han evaluado como causantes de la NA factores incluidos en las cuatro primeras categorías de la OMS, centrándose, fundamentalmente, en los factores dependientes del paciente<sup>15</sup>. En pocos trabajos se ha valorado la influencia de la quinta categoría, el tipo de sistema sanitario. Este tema se ha estudiado comparando la adherencia entre EE. UU. y Alemania en pacientes en HD<sup>16</sup>. Los pacientes de EE. UU. son más jóvenes que los alemanes y, con mayor frecuencia, no adherentes a la dieta. Tanto unos como otros muestran una gran dificultad para realizar la dieta (80,4 %) y la restricción hídrica (75,3 %). Entre las posibles explicaciones para explicar esta NA se encuentran las diferencias en las personas encargadas del cuidado del paciente, con un trato más o menos cercano, así como las diferencias culturales. En EE. UU., la mayor educación se relaciona con peor adherencia a dieta y fluidos, mientras que en Alemania es la menor educación la que se relaciona directamente con la NA<sup>16</sup>. Otro factor que podría explicar la NA sería el tipo del copago de medicamentos y sus diferencias entre EE. UU. y Alemania. En EE. UU., el número de medicamentos, su coste y la falta de transporte son las principales causas de NA, mientras que no lo es la falta de información<sup>17,18</sup>. Las restricciones financieras se relacionan con la adherencia<sup>17</sup>. Puede que en España, con la reciente disminución de la cobertura del coste de los fármacos, se incremente el incumplimiento terapéutico.

La NA al tratamiento no es un hecho clínico aislado; se relaciona con la morbimortalidad y la calidad de vida<sup>14</sup>. En el estudio DOPPS<sup>19</sup>, realizado en 32.332 pacientes en hemodiálisis (HD) de 12 países, se encuentra mayor mortalidad en aquellos pacientes que entienden que su falta de salud interfiere con sus

relaciones sociales, que son una carga para sus familias o cuyos familiares no se ocupan de ellos. El mal soporte familiar y los problemas psicosociales se relacionan con la NA a las HD y con la ganancia de peso interdialisis (GID), que, al fin y al cabo, constituye una expresión de NA a la dieta y a la restricción de ingesta hídrica. Lo anterior también se asocia con mala calidad de vida percibida. La falta de adherencia influye sobre los resultados clínicos del paciente y, en el caso de los CF, en la fosfatemia. De hecho, algunos datos bioquímicos se han utilizado como marcador de NA.

## HERRAMIENTAS PARA MEDIR LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

La forma más sencilla de medir la adherencia al tratamiento farmacológico es determinar, durante un período de tiempo concreto, el porcentaje de dosis tomadas respecto a las prescritas. La dificultad estriba en cómo conocer las dosis tomadas. Este aspecto puede valorarse de una forma directa, preguntando al paciente, o de forma indirecta, mediante algún método que nos permita controlar las pastillas que no se ha tomado y que, por consiguiente, aún obran en su poder. También se han desarrollado encuestas sencillas para valorar la adherencia, como la encuesta SMAQ (tabla 1). En la tabla 2, se enumeran algunos de los métodos utilizados. Obviamente, todos tienen ventajas e inconvenientes.

La encuesta SMAQ ha sido validada y probada en pacientes con sida<sup>20</sup> y en pacientes trasplantados renales en tratamiento con tacrolimus<sup>21</sup>. También se ha utilizado para valorar el cumplimiento terapéutico con CF en pacientes en HD<sup>22,23</sup>. Este cuestionario es fácil de aplicar, barato y se contesta en menos de 5 minutos. Sus resultados se relacionan con aspectos claves de los pacientes y su tratamiento. En el trabajo realizado en trasplantados renales en tratamiento con tacrolimus<sup>21</sup>, valorados mediante la encuesta SMAQ, un 39 % de ellos eran no adherentes al tratamiento, con buena relación entre la NA y los niveles de tacrolimus en sangre.

En algunas ocasiones es muy útil algún marcador físico. En el caso de las restricciones de la ingesta de sodio y líquidos en los pacientes en HD, la GID es un buen marcador. Por ejemplo, en un trabajo en HD, la prevalencia de la adherencia objetivada a la restricción de líquidos era del 61 % si se valoraba en función de la GID y del 73 % cuando se ajustaba al peso seco<sup>24</sup>, con una buena concordancia con la adherencia declarada por los pacientes, 89 %.

Los marcadores bioquímicos también pueden ser útiles. En el caso de los CF se trataría de la fosfatemia. El objetivo del tratamiento con CF es normalizar la fosfatemia en los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en HD. ¿Qué mejor método que controlar el objetivo? El problema es que, en nuestros pacientes, el fósforo (P) en sangre no depende solo de la ingesta de los CF, sino que depende de otros factores, como la ingesta de P en la dieta, cantidad de diálisis que reciben o la potencia de los CF prescritos. Por eso, en estudios sobre la adherencia con CF, es necesario asociar el recuento de pastillas con encuestas como la SMAQ y con el control del P en sangre<sup>11</sup>. Otro problema añadido son los puntos de corte en valores bioquímicos, generalmente arbitrarios y que se relacionan mal con factores como la adherencia; por ejemplo, 5 o 5,5 mg/dl para el P.

Existen otros cuestionarios utilizados para valorar la adherencia al tratamiento y que están encaminados a averiguar cómo justifican los pacientes este hecho. Generalmente, el olvido es la explicación más frecuente, seguida de la falta de interés y de no tener una idea clara de la importancia del fármaco (tabla 3)<sup>11,22,25</sup>.

## CÓMO MEJORAR LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

Desde que se tiene consciencia del problema tan importante que supone la NA, se está intentando remediarlo. En primer lugar, es fundamental que el clínico reconozca la existencia de

**Tabla 1. Cuestionario de adherencia 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?	<input type="checkbox"/> A: ninguna <input type="checkbox"/> B: 1-2 <input type="checkbox"/> C: 3-5 <input type="checkbox"/> D: 6-10 <input type="checkbox"/> E: más de 10	
6. Desde la última visita, ¿cuántos días completos no tomó la medicación?	Días: <input type="text"/>	

**Tabla 2. Métodos para medir la adherencia****1. Métodos directos:**

- Observación directa del cumplimiento
- Medición de la concentración del fármaco o de algún metabolito en la sangre
- Medición en la sangre de algún marcador biológico relacionado con su acción

**2. Métodos indirectos:**

- Encuestas y cuestionarios para cumplimentar por el paciente
- Recuento de las pastillas
- Control de la reposición de las pastillas
- Evaluación de la respuesta clínica del paciente
- Monitores electrónicos de dispensación de la medicación
- Medida de marcadores fisiológicos (frecuencia cardíaca, presión arterial)
- Diario del paciente
- Cuando el paciente es un niño, cuestionario dirigido al cuidador o profesor

este problema y, ante la no respuesta a un tratamiento, debe preguntar e insistir al paciente sobre cómo lo está realizando. Esta es una primera intervención para mejorar la adherencia. Para obtener mejores resultados, se debe intentar profundizar sobre los factores que influyen en la motivación tanto para iniciar como para continuar un tratamiento, que, por otro lado, no debe ser considerado como ajeno a nosotros<sup>15</sup>.

Teniendo en cuenta la clasificación de causas de la OMS, generalmente, se comienza por el segundo grupo, sobre factores que afectan al tipo de tratamiento. Simplificar el régimen terapéutico tiene cierto efecto positivo sobre la adherencia. Sin embargo, reducir la administración de pastillas de dos dosis diarias a solo una dosis, como única estrategia, no resuelve del todo el problema de la falta de adherencia. La complejidad *per se* del tratamiento no es el principal factor que contribuye a la falta de adherencia. Con frecuencia, el número total de pastillas guarda relación con la NA, pero no suele ser lineal, sino que comienza con un cierto número de pastillas al día<sup>14</sup>. Otra forma de mejorar la adherencia es hacer más aceptable la galénica del fármaco en cuanto a su sabor, tamaño y forma de ingesta<sup>26</sup>.

El tercer grupo de factores concierne al paciente. En este sentido, la intervención mediante la educación sobre la dieta y la medicación puede alterar favorablemente la adherencia<sup>27</sup>. Las «armas» de que dispone el nefrólogo, en cuanto a educación del paciente, para mejorar la adherencia son: infor-

mar, escuchar, negociar y motivar. Un aspecto clave a la hora de prescribir un tratamiento es explorar las costumbres del enfermo, sus expectativas, creencias y preferencias. La adherencia depende, en gran medida, del tipo de comunicación (relación) existente entre el médico y el paciente. La intervención, motivando al paciente para mejorar la adherencia, puede tener mejores resultados en el tratamiento a corto plazo del control del P, mientras que sería poco útil en cuanto a la GID en pacientes en HD<sup>28</sup>. En algunos tipos de tratamiento, la intervención de la enfermería es fundamental, como ocurre con la HD. En el trabajo de Morgan<sup>29</sup>, se revisan los métodos de intervención de enfermería empleados para mejorar la adherencia en pacientes en HD. Se han propuesto métodos de educación basados en la autorresponsabilidad del paciente en el seguimiento del tratamiento, estando en período de evaluación los resultados del ensayo NFK-NUS (*hemodialysis trial protocol*)<sup>30</sup>.

La intervención sobre el grupo primero, factores socioeconómicos, y el quinto, el sistema sanitario, son poco abordables para el médico. De todas formas, las autoridades sanitarias y, en general, los proveedores y responsables de la sanidad deben tener en cuenta que la calidad de la asistencia lleva incluida la adherencia al tratamiento. La masificación de la atención sanitaria, con un tiempo corto de atención al paciente, puede dificultar la relación del médico/enfermera con el paciente crónico, con lo que aumentará la NA, redundando en peores resultados y en un mayor coste indirecto.

Como hemos visto, la adherencia al tratamiento es un tema importante. Sin embargo, aunque se han descrito métodos para mejorarla, no parece tener una fácil solución<sup>31</sup>.

**Tabla 3. Causas de la no adherencia al tratamiento que dan los pacientes**

- Olvido
- Falta de interés
- Mala tolerancia
- Falta de información sobre las consecuencias negativas de no tomar su tratamiento
- Complejidad de la pauta (exceso de comprimidos/frecuencia diaria de las tomas altas)
- Interferencia con la vida social-incomodidad social
- No tiene una idea clara de la importancia del fármaco
- Restricción de líquidos
- Monotonía
- Falta de comodidad en las tomas
- Mal sabor de las pastillas

## ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN EL PACIENTE EN HEMODIÁLISIS

Los pacientes en HD cumplen todos los criterios para ser una población con mala adherencia al tratamiento. Son pacientes crónicos, con un tratamiento que interfiere con su vida habitual, se les pide que cambien sus hábitos y su dieta y, además, constituyen uno de los grupos de enfermos que reciben más medicación. Gran parte de esta medicación se utiliza para prevenir complicaciones, y no para solucionar problemas agudos. Con estos datos, no es de extrañar que el 50 % de estos pacientes sean no adherentes. De hecho, este problema de NA viene de antes, de la etapa de ERC<sup>32</sup>. La NA en esta población con ERC avanzada oscilaba entre un 17,4 % y un 26,8 % al año, relacionándose fundamentalmente con el número de pastillas que tomaban al día, superior a 5, y más si esta medicación dependía de un cuidador. Con el tiempo de seguimiento, aumentaba la no adherencia<sup>32</sup>.

Los pacientes en diálisis, tanto en diálisis peritoneal (DP) como en HD, son los pacientes crónicos con un mayor número de pastillas prescritas<sup>14</sup>, una media de 19 pastillas al día en este trabajo (algo más los de DP). Esta enorme cantidad de pastillas es muy superior a las de otros colectivos con enfermedades crónicas, como son los pacientes con sida, insuficiencia cardíaca congestiva o diabetes<sup>33-35</sup>. El número de pastillas es importante, pues se relaciona inversamente con la adherencia y la calidad de vida percibida<sup>14</sup>.

La NA no es igual para todos los fármacos. En el trabajo 7, sobre una NA del 40 % a diversas drogas en HD, un 21 % correspondía específicamente a los CF y un 13 % a los antihipertensivos. Los pacientes en HD, en general, deben realizar restricciones en la dieta de sal, potasio, P e ingesta hídrica. La NA a estas recomendaciones también es muy frecuente<sup>2,36,37</sup>.

Sin embargo, la NA a todas estas recomendaciones, por un lado dietéticas y por otro lado a los fármacos, suelen estar asociadas. En este sentido, en el estudio Comquelfos<sup>11</sup>, ni la GID ni la presión arterial guardan relación con la NA a los CF. La necesidad de realizar una dieta sin sal y su relación con la GID se le suele comentar al paciente varias veces por semana, tanto por parte de la enfermera como del médico. Por el contrario, la medicación que debe tomar se revisa de forma menos frecuente, en algunos centros de forma mensual y en otros, incluso, cada varios meses. Esta interacción, más frecuente para ciertas recomendaciones, indudablemente, debe jugar un importante papel en la adherencia.

En EE. UU. los pacientes en HD pierden un 2,3 % de las sesiones, mientras que en Japón y en España este porcentaje es cercano al 0 %. En EE. UU. existe una relación entre el número de sesiones de HD perdidas, la GID y la presencia de hiperfosfatemia (> 7,5 mg/dl) con la mortalidad<sup>28,39</sup>, que no se encuentra en otros países. Esta importante variabilidad existente entre unos países y otros dificulta extrapolar resultados.

Como ya se ha mencionado, la NA en los pacientes en HD se relaciona con mayor mortalidad<sup>19</sup>, fundamentalmente en aquellos enfermos que entienden su enfermedad como una carga para sus familias o que tienen un mal soporte familiar. Los problemas psicosociales se relacionan con NA a la HD, la GID y con mala calidad de vida percibida.

## ADHERENCIA AL TRATAMIENTO CON LOS CAPTORES DEL FÓSFORO

Es bien conocido que el tratamiento con CF es esencial para controlar la hiperfosfatemia presente en la mayoría de los pacientes con ERC en HD. En el estudio DOPPS, el 88 % de 23.898 pacientes en HD estaba en tratamiento con CF<sup>40</sup>. Este tratamiento es, por tanto, fundamental. Se relaciona con la morbimortalidad de estos pacientes y representa un alto coste económico<sup>40-42</sup>. Sin embargo, y a pesar de disponer de una amplia gama de CF, el objetivo de control de la fosfatemia dentro de unos límites es difícil de conseguir en muchos de nuestros pacientes en HD<sup>39,41,43,44</sup>. Esto está condicionado, por una lado, por la dosis y tipo de HD<sup>45,46</sup>; por otro lado, por la dieta y, finalmente, por la NA al tratamiento con los CF. La NA a los CF es elevada, con una frecuencia que oscila entre el 22 y el 79 % de los casos y una media del 51 %<sup>9</sup>. Esta alta tasa de NA estaría justificada tanto por las características de esta medicación como por la peculiaridad de los pacientes en HD.

Los CF representan aproximadamente la mitad de las pastillas que toman los pacientes en diálisis. Por lo general, mayor número de pastillas se asocian a peor adherencia<sup>14</sup>, aunque probablemente la relación no sea lineal, sino que aumente de forma significativa a partir de un número elevado de comprimidos<sup>14</sup>. Además de lo referido, los CF tienen otras características que justifican su baja adherencia. Son, en general, pastillas grandes, cuyo tamaño dificulta su ingesta, de mal sabor y con mala tolerancia digestiva. Por otro lado, precisan que su ingesta coincida con las comidas; de hecho, fuera de ellas no tienen efecto. Interfieren con los hábitos de la mayoría de las personas y, así, una cuarta parte de los pacientes no los toman cuando salen a comer fuera<sup>22,23</sup>. Todo esto convierte a los CF en un tratamiento complejo, que se ha relacionado con la mala adherencia<sup>47</sup>. Sin embargo, no todos los CF son iguales y, por consiguiente, la NA a estos no tiene por qué ser igual. La preferencia de un CF respecto a otro es individual y un factor que es preciso tener en cuenta.

Hemos visto las características de los CF que favorecen la NA al tratamiento, pero ¿cuáles son las características de los pacientes no adherentes a los CF? Son pacientes más jóvenes, con vida más activa, con menor comorbilidad y también con un mayor número de pastillas en su tratamiento<sup>22,23</sup>. Paradójicamente, estos pacientes muestran un mayor conocimiento tanto de la utilidad como de la importancia del fármaco. Otro factor que es preciso tener en cuenta en la NA al CF es el rela-

cionado con los gustos y preferencias de los enfermos: el sabor del fármaco y más concretamente que no sea del agrado del paciente. De ahí la importancia de conocer los gustos y preferencias de los pacientes acerca de los CF.

En un estudio brasileño<sup>25</sup> con una población joven, con muy mal control del P e hiperparatiroidismo severo, se encuentra un 54 % de mala adherencia a los CF, en la mayor parte de los casos por olvido. Se trata de una población bien informada, que admite, en su mayoría, el incumplimiento terapéutico con los CF. Existe una clara relación entre los niveles de urea y P y la toma de una dieta inadecuada, con una ingesta proteica inadecuada. El 87 % presenta mala adherencia a la dieta y/o CF.

La adherencia al tratamiento con los CF suele estar dissociada con la adherencia a otros tratamientos que reciben los pacientes en HD. No suele haber relación entre los no adherentes al tratamiento con los CF y los incumplidores con la dieta (sobrepeso en diálisis, hiperpotasemia) o con la toma de medicación para el control de la presión arterial. Los antihipertensivos suelen ser mejor conocidos por los pacientes que los CF, y su adherencia, mejor<sup>48</sup>.

Otro punto importante que hay que destacar es que los CF son, en conjunto, los fármacos más caros que reciben los pacientes en HD<sup>41,42</sup> y, por tanto, es obligatoria la optimización de este tratamiento, incluyendo corregir la NA a él. En el estudio DOPPS<sup>49</sup>, los pacientes con CF prescritos presentaban menor mortalidad que aquellos que no los tenían. Esta asociación se mantenía cuando se ajustaba a la fosfatemia y otras covariables, aunque disminuía al corregirla para parámetros de nutrición. Sea directamente o, lo más probable, a través del mejor control del P, la adherencia al tratamiento con los CF se puede asociar a mejor supervivencia y calidad de vida<sup>14,19</sup>.

### ¿Qué actuaciones podemos realizar para mejorar la NA con los CF?

Se puede actuar mejorando la galénica de los CF y, así, su tolerancia. Sirva de ejemplo la mejor tolerancia y adherencia con gelcap que con las tabletas de acetato cálcico clásicas<sup>26</sup>. También la disminución del número de pastillas necesarias para controlar el P, como ha ocurrido con la introducción del carbonato de lantano, ha mejorado la adherencia al tratamiento. Por otro lado, la educación sobre la dieta es clave. Puede modificar favorablemente los niveles séricos de P<sup>27,50</sup> actuando como coadyuvante con los CF y mejorando, así, la adherencia. La implementación de un programa educacional intensivo multifactorial puede mejorar los resultados sobre los trastornos del metabolismo mineral<sup>51</sup>, en gran parte, mejorando la adherencia.

Actuaciones múltiples, como las realizadas en el estudio Comquelfos<sup>11</sup>, cambiando de CF de acuerdo con las preferencias del paciente, informándole de la importancia de este tratamiento,

asegurándonos de su cumplimiento y aumentando las dosis de los CF, pueden mejorar su adherencia.

### ADHERENCIA AL TRATAMIENTO CON CARBONATO DE LANTANO

El carbonato de lantano es un CF que ha demostrado gran eficacia<sup>52-56</sup>. Ha conseguido un mejor control de la fosfatemia en 2763 pacientes en diálisis previamente tratados con otros CF<sup>52</sup>. Este dato se asoció a que la mayoría de los pacientes prefirieron el carbonato de lantano frente a los captadores previos y que el uso de carbonato de lantano permitió una disminución del número de pastillas. De hecho, aunque no se evaluó la adherencia directamente, se supone que el mejor control del metabolismo mineral se produjo como resultado no solo de su eficacia, sino también de la mejor adherencia al carbonato de lantano. Su dosificación más habitual es de un comprimido con las comidas principales, habitualmente tres comprimidos al día. Esto determina que los pacientes tratados con carbonato de lantano son los que tienen menor sobrecarga de pastillas, mientras que los pacientes con asociaciones de CF son los que más sobrecarga tienen<sup>14</sup>. En este trabajo<sup>14</sup>, la sobrecarga de pastillas se asocia a la NA y a la hiperfosfatemia. En el seguimiento del estudio Comquelfos<sup>11</sup>, muchos pacientes pasaban de otros CF a carbonato de lantano, coincidiendo con un mejor control del P y una mayor adherencia, pero sin significación estadística, probablemente, por la asociación de varios CF.

En 51 pacientes con dificultad para controlar el P y que recibían dosis elevadas de CF, más de 9 comprimidos al día, el hecho de reducir el número de comprimidos al pasar a carbonato de lantano (3 comprimidos diarios) logró un mejor control del P<sup>53</sup>. Al mismo tiempo que se disminuía el número de pastillas, también disminuía el coste económico. Sin embargo, hay que mencionar que un tercio de los pacientes prefirieron volver con el CF previo. Semejante al trabajo anterior, existe otro trabajo realizado en 34 pacientes en HD, con un seguimiento de 6 meses<sup>54</sup>. El resultado fue similar, disminuyendo el número de pastillas y mejorando el control del P con el CL. Además, se incluyó una escala de sintomatología digestiva y tolerancia, que también consiguió demostrar una mejora. El 23,5 % de los pacientes dejaban el carbonato de lantano por efectos adversos. En otro estudio, en el que se incluyeron 55 pacientes en HD con un seguimiento de 18 meses<sup>56</sup> y que cumplían los siguientes requisitos: hiperfosfatemia, intolerancia a otro CF con NA admitida por los pacientes y «HD adecuada» con PRU > 65 %, el uso de carbonato de lantano permitía, nuevamente, una reducción en el número de pastillas y un mejor control del P. Como ocurría en los trabajos previos, durante el período de seguimiento de este estudio también se objetivó que un 30 % de los pacientes cambiaban a otros captadores. Asimismo, se objetivaba un mejor control de la acidosis metabólica con el carbonato de lantano.

De los trabajos previos, podemos concluir que con el carbonato de lantano conseguimos un mejor control de P con menor número de pastillas. Esta mejor respuesta se debe a una mejor aceptación y tolerancia por parte de los pacientes y, en el fondo, a una mejor adherencia al tratamiento. La próxima comercialización del carbonato de lantano en polvo podría mejorar más la adherencia al tratamiento en algunos pacientes que no aceptan la presentación actual en tabletas<sup>57</sup>. Entre un cuarto y un tercio de los pacientes con carbonato de lantano cambian a otros CF. En los CF tiene gran importancia el tipo de presentación, sabor, facilidad de la ingesta, número de comprimidos y molestias gástricas. Esto implica una gran variación individual respecto a la preferencia por un CF o por otro. En la elección del CF debe participar el paciente. El mejor CF es el que se toman los pacientes y el peor es el que rechazan.

### Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Walsler M. Is there a role for protein restriction in the treatment of chronic renal failure? *Blood Purif* 2000;18(4):304-12.
2. Unruh ML, Evans IV, Fink NE, Powe NR, Meyer KB. Skipped treatments, markers of nutritional nonadherence, and survival among incident hemodialysis patients. (CHOICE) Study. *Am J Kidney Dis* 2005;46(6):1107-16.
3. Tentori F, Blayney MJ, Albert JM, Gillespie BW, Kerr PG, Bommer J, et al. Mortality risk for dialysis patients with different levels of serum calcium, phosphorus, and PTH: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 2008;52(3):519-30.
4. Bame SI, Petersen N, Wray NP. Variation in hemodialysis patient compliance according to demographic characteristics. *Soc Sci Med* 1993;37(8):1035-43.
5. Informe de la Organización Mundial de la Salud. Adherence to long-term therapies, evidence for action. Génova: Organización Mundial de la Salud; 2003.
6. Cramer J, Rosenheck R, Kirk G, Krol W, Krystal J; VA Naltrexone Study Group 425. Medication compliance feedback and monitoring in a clinical trial: predictors and outcomes. *Value Health* 2003;6(5):566-73.
7. Waeber B, Burnier M, Brunner HR. Compliance with antihypertensive therapy. *Clin Exp Hypertens* 1999;21(5-6):973-85.
8. 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.
9. 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. *BMC Nephrol* 2008;9:2.
10. Horne R. Compliance, adherence and concordance. In: Taylor K, Harding G (eds.). *Pharmacy Practice*. London: Taylor and Francis; 2001. p. 165-8.
11. Arenas MD, Pérez-García R, Bennouna M, Blanco A, Mauricio O, Prados MD, et al. Mejoría del cumplimiento terapéutico en pacientes en hemodiálisis con mal control del fósforo y mala adherencia al tratamiento con captores: Estudio COMQUELFOS. *Nefrología* 2013;33:196-203.
12. Loghman-Adham M. Medication noncompliance in patients with chronic disease: issues in dialysis and renal transplantation. *Am J Manag Care* 2003;9(2):155-71.
13. Kimmell PL, Peterson RA, Weihs KL, Simmens SJ, Boyle DH, Verme D, et al. Behavioral compliance with dialysis prescription in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1995;5(10):1826-34.
14. Chiu YW, Teitelbaum I, Misra M, de Leon EM, Adzize T, Mehrotra R. Pill burden, adherence, hyperphosphatemia, and quality of life in maintenance dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4(6):1089-96.
15. Costantini L. Compliance, adherence, and self-management: is a paradigm shift possible for chronic kidney disease clients? *CANNT J* 2006;16(4):22-6.
16. Kugler C, Maeding I, Russell CL. Non-adherence in patients on chronic hemodialysis: an international comparison study. *J Nephrol* 2011;24(3):366-75.
17. Holley JL, DeVore CC. Why all prescribed medications are not taken: results from a survey of chronic dialysis patients. *Adv Perit Dial* 2006;22:162.
18. Poduval RD, Wolgemuth C, Ferrell J, Hammes MS. Hyperphosphatemia in dialysis patients: is there a role for focused counseling? *J Ren Nutr* 2003;13(3):219-23.
19. Untas A, Thumma J, Rascole N, Rayner H, Mapes D, Lopes AA, et al. The associations of social support and other psychosocial factors with mortality and quality of life in the dialysis outcomes and practice patterns study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6(1):142-52.
20. 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.
21. Ortega Suárez FJ, Sánchez Plumed J, Pérez Valentín MA, Pereira Palomo P, Muñoz Cepeda MA, Lorenzo Aguiar D; Grupo de Estudio Varen. 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.
22. Arenas MD, Malek T, Alvarez-Ude F, Gil MT, Moledous A, Reig-Ferrer A. Captadores del fósforo: preferencias de los pacientes en hemodiálisis y su repercusión sobre el cumplimiento del tratamiento y el control del fósforo. *Nefrología* 2010;30(5):522-30.
23. 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;23(5):525-34.
24. Iborra-Moltó C, López-Roig S, Pastor-Mira MD. Prevalence of adherence to fluid restriction in kidney patients in haemodialysis: objective indicator and perceived compliance. *Nefrología* 2012;32(4):477-85.

25. Nerbass FB, Morais JG, dos Santos RG, Krüger TS, Koene TT, da Luz Filho HA. Adherence and knowledge about hyperphosphatemia treatment in hemodialysis patients with hyperphosphatemia. *J Bras Nefrol* 2010;32(2):149-55.
26. Kaplan MR, Stashenko CL, Bledsoe AL, McGowan J. A preference study: calcium acetate tablets versus gelcaps in hemodialysis patients. *Nephrol Nurs J* 2002;29(4):363-5.
27. Ashurst Ide B, Dobbie H. A randomized controlled trial of an educational intervention to improve phosphate levels in hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2003;13(4):267-74.
28. Russell CL, Cronk NJ, Herron M, Knowles N, Matteson ML, Peace L, et al. Motivational Interviewing in Dialysis Adherence Study (MIDAS). *Nephrol Nurs J* 2011;38(3):229-36.
29. Morgan L. A decade review: methods to improve adherence to the treatment among haemodialysis patients. *EDTNA ERCA J* 2001;27(1):7-12.
30. Griva K, Mooppil N, Seet P, Krishnan DS, James H, Newman SP. The NKF-NUS hemodialysis trial protocol - a randomized controlled trial to determine the effectiveness of a self management intervention for hemodialysis patients. *BMC Nephrol* 2011;12:4.
31. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005;353(5):487-97.
32. Block GA, Port FK. Re-evaluation of risks associated with hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in dialysis patients: recommendations for a change in management. *Am J Kidney Dis* 2000;35(6):1226-37.
33. Vanderpoel DR, Hussein MA, Watson-Heidari T, Perry A. Adherence to a fixed-dose combination of rosiglitazone maleate/metformin hydrochloride in subjects with type 2 diabetes mellitus: a retrospective database analysis. *Clin Ther* 2004;26(12):2066-75.
34. Frishman WH. Importance of medication adherence in cardiovascular disease and the value of once-daily treatment regimens. *Cardiol Rev* 2007;15(5):257-63.
35. Bartlett JA, Fath MJ, Demasi R, Hermes A, Quinn J, Mondou E, et al. An updated systematic overview of triple combination therapy in antiretroviral-naive HIV-infected adults. *AIDS* 2006;20(16):2051-64.
36. Morales López C, Burrowes JD, Gizis F, Brommage D. Dietary adherence in Hispanic patients receiving hemodialysis. *J Ren Nutr* 2007;17(2):138-47.
37. Kara B, Caglar K, Kilic S. Nonadherence with diet and fluid restrictions and perceived social support in patients receiving hemodialysis. *J Nurs Scholarsh* 2007;39(3):243-8.
38. Leggat JE Jr, Orzol SM, Hulbert-Shearon TE, Golper TA, Jones CA, Held PJ, et al. Noncompliance in hemodialysis: predictors and survival analysis. *Am J Kidney Dis* 1998;32(1):139-45.
39. Agodoa LY, Jones CA, Held PJ. End-stage renal disease in the USA: data from the United States Renal Data System. *Am J Nephrol* 1996;16(1):7-16.
40. Young EW, Albert JM, Satayathum S, Goodkin DA, Pisoni RL, Akiba T, et al. Predictors and consequences of altered mineral metabolism: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int* 2005;67:1179-87.
41. 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.
42. Ramos R, Alcazar R, Otero A, De Francisco ALM, Del Pino MD. Impacto económico del tratamiento con vitamina D en pacientes con enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2011;31(5):528-36.
43. 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.
44. 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.
45. Pérez-García R, Albalade M, de Sequera P, Alcázar R, Puerta M, Ortega M, et al. La hemodiafiltración en línea mejora la respuesta al tratamiento con calcifediol. *Nefrología* 2012;32(4):459-66.
46. Tentori F, Zhang J, Li Y, Karaboyas A, Kerr P, Saran R, et al. Longer dialysis session length is associated with better intermediate outcomes and survival among patients on in-center three times per week hemodialysis: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2012;27(11):4180-8.
47. Ingersoll KS, Cohen J. The impact of medication regimen factors on adherence to chronic treatment: a review of literature. *J Behav Med* 2008;31(3):213-24.
48. Cleary DJ, Matzke GR, Alexander AC, Joy MS. Medication knowledge and compliance among patients receiving long-term dialysis. *Am J Health Syst Pharm* 1995;52(17):1895-900.
49. Lopes AA, Tong L, Thumma J, Li Y, Fuller DS, Morgenstern H, et al. Phosphate binder use and mortality among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): evaluation of possible confounding by nutritional status. *Am J Kidney Dis* 2012;60(1):90-101.
50. Cupisti A, D'Alessandro C, Morelli E, Rizza GM, Galetta F, Franzoni F, et al. Nutritional status and dietary manipulation in predialysis chronic renal failure patients. *J Ren Nutr* 2004;14(3):127-33.
51. Toussaint ND, Pedagogos E, Beavis J, Becker GJ, Polkinghorne KR, Kerr PG. Improving CKD-MBD management in haemodialysis patients: barrier analysis for implementing better practice. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26(4):1319-26.
52. Vemuri N, Michelis MF, Matalon A. Conversion to lanthanum carbonate monotherapy effectively controls serum phosphorus with a reduced tablet burden: a multicenter open-label study. *BMC Nephrol* 2011;12:49-56.
53. Arenas MD, Rebollo P, Malek T, Moledous A, Gil MT, Alvarez-Ude F, et al. A comparative study of 2 new phosphate binders (sevelamer and lanthanum carbonate) in routine clinical practice. *J Nephrol* 2010;23(6):683-92.
54. Almirall J, Betancourt L, Esteve V, Valenzuela MP, López T, Ruiz A, et al. Clinical usefulness of lanthanum carbonate for serum



- phosphate control in difficult patients. *Int Urol Nephrol* 2012;44(1):231-6.
55. Noto L. Lanthanum carbonate provides control of phosphorus levels in patients new to phosphate binder therapy and patients changed from other phosphate binders. *J Ren Nutr* 2011;21(3):277-82.
56. Chan WL, Rounsley K, Chapman E, Collings K, Dale C, De Waal S, et al. Lanthanum carbonate is an effective hypophosphatemic agent for hemodialysis patients intolerant of other phosphate binders. *J Ren Nutr* 2010;20(4):270-7.
57. Pierce D, Hossack S, Robinson A, Zhang P, Martin P. Assessment of pharmacodynamic equivalence and tolerability of lanthanum carbonate oral powder and tablet formulations: a single-center, randomized, open-label, 2-period crossover study in healthy subjects. *Clin Ther* 2012;34(6):1290-300.