

**TESIS DOCTORAL**

***Adherencia al tratamiento  
inmunosupresor en pacientes  
trasplantados de riñón en Aragón***

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR, PRESENTADA POR:**

**ARÁNZAZU CABALLERO MILLÁN**

**UNIVERSIDAD SAN JORGE  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**



VILLANUEVA DE GÁLLEGO, 2025



TESIS DOCTORAL

***Adherencia al tratamiento  
inmunosupresor en pacientes  
trasplantados de riñón en Aragón***

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR, PRESENTADA POR:

**ARÁNZAZU CABALLERO MILLÁN**

UNIVERSIDAD SAN JORGE

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD



VILLANUEVA DE GÁLLEGO, 2025

**Directores de Tesis: Dra. Berta Sáez Gutiérrez; José Manuel Sánchez Zalabardo**



**Fdo. Berta Sáez Gutiérrez**



**Fdo. José Manuel Sánchez Zalabardo**



A MIS HIJOS RICARDO,  
JUAN MIGUEL Y LEONOR

A MI MARIDO RICARDO

A MIS PADRES



## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero agradecer a todas las personas que me han ayudado y han participado en la elaboración de este proyecto.

En primer lugar, a mis directores, la Dra. Berta Sáez Gutiérrez y el Dr. José Manuel Sánchez Zalabardo, por su dedicación, su entusiasmo, su ejemplo y mi admiración hacia ellos. Así como, agradecerles su paciencia y su esfuerzo.

Al Dr. Manuel Gómez Barrera, por ser mi tutor, a todo el tiempo que ha dedicado, por su infinita paciencia conmigo, por su apoyo en momentos difíciles, por calmar mis nervios en momentos de tensión y ser un referente.

Al Dr. Alejandro López del Val, por su gran ayuda con la estadística, por su paciencia y su buen hacer.

Al Dr. Alex Gutiérrez Dalmau, porque gracias a él inicié este proyecto, gracias por abrirme al maravilloso mundo del trasplante renal, por sus ánimos y su paciencia.

Gracias a los nefrólogos y a las compañeras de la consulta de trasplante renal, por ayudarme con las historias clínicas y por cederme una consulta donde poder trabajar.

A los pacientes, por su colaboración y buena disposición a la hora de realizar el estudio de campo.

A mi familia, por su ayuda, apoyo y comprensión todos estos duros años y sobre todo a mi marido Ricardo, ejemplo de constancia y perseverancia, gracias por su admiración, devoción, apoyo incondicional y por todo el cariño y confianza recibidos para poder llegar hasta aquí.

A mi madre Trinidad, que desde el cielo me ha enviado fuerzas para seguir adelante.

Muchas gracias a todos.



# ÍNDICES



# **ÍNDICE GENERAL**

AGRADECIMIENTOS.....	7
<b>ÍNDICE GENERAL.....</b>	<b>11</b>
<b>ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS .....</b>	<b>17</b>
<b>GLOSARIO DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>25</b>
<b>1. RESUMEN.....</b>	<b>31</b>
<b>2. ABSTRACT .....</b>	<b>35</b>
PALABRAS CLAVE/KEYWORDS .....	35
<b>3. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>39</b>
3.1. ANTECEDENTES .....	39
3.2. EL RIÑÓN. ERC Y TRASPLANTE RENAL.....	43
3.2.1. FISIOLÓGÍA RENAL .....	43
3.2.2. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC).....	46
3.2.2.1. EVALUACIÓN DE LA ERC.....	47
3.2.2.2. CLASIFICACIÓN DE LOS ESTADIOS DE ERC:.....	49
3.2.2.3. FACTORES DE RIESGO .....	52
3.2.2.4. DIAGNÓSTICO ERC:.....	55
3.2.2.5. INCIDENCIA Y PREVALENCIA ERC EN ESPAÑA .....	57
3.2.2.6. TRATAMIENTO ERC.....	63
3.2.3. TRASPLANTE RENAL.....	65
3.2.3.1. Prevalencia trasplante renal en España .....	66
3.2.3.2. Inmunología en Trasplante Renal .....	67
3.2.3.3. Estudio pre-trasplante .....	68
3.2.3.4. Selección del receptor.....	69
3.2.3.5. Complicaciones.....	70
3.3. TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR EN TRASPLANTE RENAL .....	72
3.3.1. Fármacos inmunosupresores:.....	72
3.3.2. Niveles de fármacos en sangre .....	74
3.3.3. EFECTOS ADVERSOS DE LOS INMUNOSUPRESORES.....	76
3.4. TRATAMIENTO NO INMUNOSUPRESOR EN TRASPLANTE RENAL .....	77
3.4.1. Control de Factores de Riesgo Cardiovascular .....	77
3.4.2. Cáncer.....	80
3.4.3. Prevención de Infecciones.....	80
3.4.4. Control de Alteraciones electrolíticas .....	80
3.4.5. Control de Problemas óseos .....	80

3.5.	ANÁLISIS DE LA FUNCIÓN RENAL .....	81
3.5.1.	<i>ELECTRÓLITOS:</i> .....	81
3.5.1.1.	Sodio (Na <sup>+</sup> ): .....	81
3.5.1.2.	Potasio (K <sup>+</sup> ).....	81
3.5.1.3.	Calcio (Ca <sup>2+</sup> ) .....	82
3.5.1.4.	Fósforo (PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> ) .....	82
3.5.1.5.	Cloro (Cl <sup>-</sup> ) .....	82
3.5.1.6.	Bicarbonato (HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ).....	83
3.5.2.	<i>HORMONAS</i> .....	83
3.5.2.1.	La Renina (Sistema Renina- Angiotensina-Aldosterona (SRAA)).....	83
3.5.2.2.	Hormona antidiurética (ADH o vasopresina) .....	83
3.5.2.3.	Paratohormona (PTH).....	84
3.5.2.4.	Eritropoyetina (EPO).....	84
3.5.2.5.	Calcitonina.....	84
3.5.3.	<i>Metabolismo de las proteínas</i> .....	85
3.5.3.1.	Urea .....	85
3.5.3.2.	Creatinina .....	85
3.5.3.3.	Albúmina Sérica.....	85
3.6.	JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.....	86
<b>4.</b>	<b>HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</b> .....	<b>89</b>
4.1.	HIPÓTESIS.....	89
4.1.1.	<i>Hipótesis principal:</i> .....	89
4.1.2.	<i>Hipótesis secundaria:</i> .....	89
4.2.	OBJETIVO PRINCIPAL.....	90
4.3.	OBJETIVOS SECUNDARIOS .....	90
<b>5.</b>	<b>METODOLOGÍA</b> .....	<b>95</b>
5.1.	POBLACIÓN A ESTUDIO:.....	95
5.1.1.	<i>Criterios de inclusión:</i> .....	96
5.1.2.	<i>Criterios de exclusión:</i> .....	97
5.1.3.	<i>MUESTRA</i> .....	98
5.2.	MATERIALES Y MÉTODOS: .....	99
5.2.1.	<i>Materiales</i> .....	99
5.2.2.	<i>Métodos</i> .....	103
5.3.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	105
5.3.1.	<i>Análisis descriptivo</i> .....	105
5.3.2.	<i>Análisis bivalente</i> .....	105
5.3.3.	<i>Análisis multivalente</i> .....	107
5.3.4.	<i>Tamaño del efecto</i> .....	108
<b>6.</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>111</b>

6.1.	ANÁLISIS DESCRIPTIVO .....	111
6.1.1.	<i>DESCRIPTIVOS CUALITATIVOS</i> .....	111
6.1.1.1.	Descriptivos cualitativos: Sexo .....	111
6.1.1.2.	Descriptivos cualitativos: Estado Civil .....	113
6.1.1.3.	Descriptivos cualitativos: Lugar de Residencia .....	115
6.1.1.4.	Descriptivos cualitativos: Etnia .....	116
6.1.1.5.	Descriptivos cualitativos: Nivel de Estudios .....	117
6.1.1.6.	Descriptivos cualitativos: Estado laboral .....	119
6.1.1.7.	Descriptivos cualitativos: Tipo de Donante .....	120
6.1.1.8.	Descriptivos cualitativos: Hemodiálisis y Diálisis peritoneal .....	121
6.1.1.9.	Descriptivos cualitativos: Número de trasplantes recibidos .....	123
6.1.1.10.	Descriptivos cualitativos: Consumo de Alcohol .....	124
6.1.1.11.	Descriptivos cualitativos: Consumo de Tabaco .....	125
6.1.1.12.	Descriptivos cualitativos: Práctica de Ejercicio físico .....	126
6.1.1.13.	Descriptivos cualitativos: Dependencia .....	127
6.1.1.14.	Descriptivos cualitativos: Efectos Secundarios .....	130
6.1.1.15.	Descriptivos cualitativos: Conoce medicación .....	131
6.1.1.16.	Descriptivos cualitativos: Método de Recuerdo .....	132
6.1.1.17.	Descriptivos cualitativos: Depresión/Ansiedad .....	134
6.1.1.18.	Descriptivos cualitativos: En Rango terapéutico .....	135
6.1.1.19.	Descriptivos cualitativos: Mantenimiento del Injerto .....	136
6.1.2.	<i>DESCRIPTIVOS CUANTITATIVOS</i> .....	137
6.1.2.1.	DESCRIPTIVOS VARIABLES DATOS CUANTITATIVOS .....	137
6.1.2.1.1.	EDAD .....	137
6.1.2.1.2.	PESO .....	138
6.1.2.1.3.	TALLA .....	139
6.1.2.1.4.	IMC .....	140
6.1.2.1.5.	ITAS .....	141
6.1.2.1.6.	ITBS .....	142
6.1.2.1.7.	TEST DEL MINI MENTAL .....	143
6.1.2.1.8.	TRATAMIENTOS TOTALES .....	144
6.1.2.1.9.	FÁRMACOS INMOSUPRESORES .....	145
6.1.2.1.10.	NÚMERO DE TOMAS FÁRMACO INMUNOSUPRESOR .....	146
6.1.2.1.11.	FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES PAUTADOS .....	147
6.1.2.2.	VARIABLES CUANTITATIVAS POR PERIODOS DE ESTUDIO: .....	148
6.1.2.3.	DESCRIPTIVOS CUANTITATIVOS: NIVELES SÉRICOS .....	154
6.1.2.4.	DESCRIPTIVOS CUANTITATIVOS: COMORBILIDAD .....	174
6.1.3.	<i>RESULTADOS ENCUESTAS ITAS E ITBS</i> .....	177
6.1.3.1.	ITAS .....	179
6.1.3.2.	ITBS .....	180
6.2.	ANÁLISIS INFERENCIAL .....	182
6.2.1.	<i>ANÁLISIS BIVARIANTE</i> .....	182
6.2.1.1.	ITAS .....	182

6.2.1.2. LUGAR DE RESIDENCIA.....	185
6.2.1.3. TIPO DE DONANTE .....	188
6.2.1.4. ESTADO LABORAL.....	192
6.2.1.5. OCUPACIÓN.....	195
6.2.1.6. RANGO TERAPÉUTICO.....	199
6.2.1.7. DEPRESIÓN /ANSIEDAD.....	203
6.2.1.8. CONOCE MEDICACIÓN .....	207
6.2.1.9. MANTIENE EL INJERTO .....	213
6.2.1.10. SCORE.....	222
6.2.1.11. AYUDA .....	224
6.2.1.12. NÚMERO DE FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES. ....	226
6.2.1.13. NÚMERO DE TOMAS DEL FÁRMACO INMUNOSUPRESOR .....	227
<b>6.2.2. ANÁLISIS MULTIVARIANTE.....</b>	<b>228</b>
6.2.2.1. Comprobar si la adherencia al tratamiento (ITAS) y la presencia de barreras (ITBS), están relacionadas con estar o no con estar en rango terapéutico. ....	228
6.2.2.2. Analizar si estar en rango terapéutico tiene que ver con la adherencia (ITAS) y si mantienen o no el injerto trasplantado. ....	229
6.2.2.3. Ver si hay relación entre si mantienen el injerto con la función renal (CKD-EPI).....	230
6.2.2.4. Los pacientes del grupo de 1-2 años post-trasplante, trasplantados entre 2017-18, los No-adherentes (ITAS <= a 9), analizamos los que mantienen el injerto 5 años después, si hay relación con estar en rango terapéutico en el momento de la encuesta. ....	231
6.2.2.5. Analizar el Estadio de enfermedad renal (CKD-EPI), con los niveles de UREA PRE, UREA POST, PTH PRE y PTH POST.....	232
6.2.2.6. Evolución de los pacientes No adherentes y de los pacientes Adherentes en cuanto a valores de Función renal: ESTADIO ERC (CKD-EPI), UREA y PTH. ....	234
6.2.2.7. Casos-Control. Comparación entre pacientes Adherentes con No-adherentes. Ver los parámetros que varían en casa grupo. ....	236
<b>7. DISCUSIÓN .....</b>	<b>243</b>
7.1. RESUMEN DE LOS HALLAZGOS.....	244
7.1.1. <i>Características descriptivas generales</i> .....	244
7.1.2. <i>Descriptivos valores analíticos en Sangre</i> .....	246
7.1.3. <i>Descriptivos ITAS e ITBS</i> .....	247
7.2. INFLUENCIA DE LOS HALLAZGOS DEL ESTUDIO: .....	248
7.2.1. <i>Resultados significativos del análisis de variables</i> .....	248
7.2.2. <i>Influencia de los hallazgos en la adherencia</i> .....	251
7.3. COMPARACIÓN CON OTROS ESTUDIOS.....	253
7.3.1. <i>Tiempo post-trasplante</i> . ....	254
7.3.2. <i>Depresión</i> .....	256
7.3.3. <i>Rango terapéutico</i> .....	257
7.3.4. <i>Ayuda y deterioro cognitivo</i> .....	258
7.3.5. <i>Olvido</i> .....	258

7.3.6.	<i>Fármacos inmunosupresores</i> .....	259
7.3.7.	<i>Métodos recuerdo</i> .....	260
7.3.8.	<i>Mantenimiento del injerto</i> .....	261
7.4.	LIMITACIONES Y FORTALEZAS .....	262
<b>8.</b>	<b>PERSPECTIVAS DE FUTURO:</b> .....	<b>267</b>
8.1.	INTERVENCIONES GENERALES: FUTURAS INVESTIGACIONES .....	267
8.2.	INTERVENCIONES ESPECÍFICAS: PLANES DE ACCIÓN .....	268
8.2.1.	<i>Plan de acción 1: Creación de una consulta de enfermería</i> .....	270
8.2.2.	<i>Plan de acción 2: Prescripción de ejercicio físico</i> .....	271
8.2.3.	<i>Plan de acción 3: Apoyo psicológico</i> .....	272
8.2.4.	<i>Elaboración de un protocolo</i> .....	273
<b>9.</b>	<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>277</b>
<b>10.</b>	<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>281</b>
<b>11.</b>	<b>ANEXOS</b> .....	<b>293</b>
12.1.	ANEXO I .....	293
11.1.	ANEXO II .....	298
11.2.	ANEXO III .....	299
11.3.	ANEXO IV .....	300
11.4.	ANEXO V .....	301
11.5.	ANEXO VI .....	304
11.6.	ANEXO VII .....	306
11.7.	ANEXO VIII .....	308
11.8.	ANEXO IX .....	309



# **ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS**

- **TABLAS:**

TABLA 1: CLASIFICACIÓN ESTADIOS ERC SEGÚN KDOQI .....	49
TABLA 2: CLASIFICACIÓN ERC SEGÚN FG/NIVELES ALBÚMINURIA SEGÚN KDIGO .....	50
TABLA 3: ESTADIO ERC: VALOR FG ESTIMADO: CKD-EPI= CREATININA/SEXO Y EDAD .....	51
TABLA 4: DISTRIBUCIÓN POR FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES PAUTADOS A LOS PACIENTES DE TRASPLANTE RENAL. ....	147
TABLA 5: TABLA DE ENFERMEDADES ASOCIADAS A ERC. ....	176
TABLA 6: TABLA DE RESULTADOS ESCALAS ITAS E ITBS POR PERIODO DE ESTUDIO .....	178
TABLA 7: TABLA CON PORCENTAJE DE RESPUESTAS ENCUESTA ITAS .....	179
TABLA 8: TABLA CON PORCENTAJE DE RESPUESTAS ENCUESTA ITBS .....	180
TABLA 9: ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLE ANSIEDAD/DEPRESIÓN CON ADHERENCIA AL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR (ITAS) EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES (N=112). ....	182
TABLA 10: ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLE ITAS Y VARIABLE EN RANGO TERAPÉUTICO EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL (N=112) .....	183
TABLA 11: ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLE AÑOS POST-TRASPLANTE Y VARIABLE LUGAR DE RESIDENCIA (N=112) .....	185
TABLA 12: ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLE LUGAR DE RESIDENCIA Y VARIABLE NUMERO DE FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES EN PACIENTES TRASPLANTADOS DE RIÑÓN (N=112). ....	186
TABLA 13: ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLE LUGAR DE RESIDENCIA Y VARIABLE TIPO DE DONANTE EN TRASPLANTE RENAL (N=112) .....	187
TABLA 14: ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLE EDAD Y VARIABLE TIPO DONANTE EN TRASPLANTE RENAL (N=112). ....	188
TABLA 15: ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLE TIPO DE DONANTE Y VARIABLE OCUPACIÓN EN TRASPLANTE RENAL (N=112). ....	189
TABLA 16: ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLE EFECTOS SECUNDARIOS Y VARIABLE TIPO DONANTE EN TRASPLANTE RENAL (N=112). ....	190
TABLA 17: ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLE HEMODIALISIS Y VARIABLE TIPO DONANTE EN TRASPLANTE RENAL (N=112) .....	191
TABLA 18: ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLE CONSUMO TABACO Y VARIABLE ESTADO LABORAL EN TRASPLANTADOS RENALES (N=112). ....	192
TABLA 19: ASOCIACIÓN ENTRE ANÁLISIS VARIABLE NÚMERO TRATAMIENTOS INMUNOSUPRESORES Y VARIABLE ESTADO LABORAL EN TRASPLANTADOS RENALES (N=112). ....	193
TABLA 20: ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLE DEPENDENCIA Y VARIABLE ESTADO LABORAL EN TRASPLANTADOS RENALES (N=112). ....	194
TABLA 21: ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLE CONOCE MEDICACIÓN Y VARIABLE OCUPACIÓN EN TRASPLANTADOS RENALES (N=112) .....	195
TABLA 22: ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLE SCORE Y VARIABLE OCUPACIÓN EN TRASPLANTADOS RENALES (N=112). ....	196
TABLA 23: ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLE NÚMERO DE FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES PAUTADOS Y VARIABLE OCUPACIÓN EN TRASPLANTADOS RENALES (N=112). ....	197
TABLA 24: ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLE MÉTODO DE RECUERDO Y VARIABLE OCUPACIÓN EN TRASPLANTADOS RENALES (N=112). ....	198

TABLA 25: ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLE NÚMERO DE FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES PAUTADOS Y VARIABLE EN RANGO TERAPÉUTICO EN TRASPLANTADOS RENALES (N=107).	199
TABLA 26: ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLE PERIODOS DE ESTUDIO Y VARIABLE EN RANGO TERAPÉUTICO EN TRASPLANTADOS RENALES (N= 107).	200
TABLA 27: ASOCIACIÓN ENTRE CONSUMO DE TABACO Y ESTAR EN RANGO TERAPÉUTICO EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES (N=107).	201
TABLA 28: ASOCIACIÓN ENTRE LA VARIABLE DETERIORO COGNITIVO Y LA VARIABLE EN RANGO TERAPÉUTICO EN TRASPLANTADOS RENALES (N=107).	202
TABLA 29: ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLE DE ESCALA ITAS Y VARIABLE DEPRESIÓN/ANSIEDAD EN TRASPLANTE RENAL (N=112).	203
TABLA 30: ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLE ITBS Y VARIABLE DEPRESIÓN/ANSIEDAD EN TRASPLANTE RENAL (N=112).	204
TABLA 31: ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLE MINI-MENTAL Y VARIABLE DEPRESIÓN-ANSIEDAD EN TRASPLANTE RENAL (N=112).	204
TABLA 32: ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLE SCORE Y VARIABLE DEPRESIÓN-ANSIEDAD EN TRASPLANTE RENAL (N=112).	205
TABLA 33: ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLE PRÁCTICA EJERCICIO FÍSICO (HORAS/SEMANA) Y VARIABLE DEPRESIÓN/ANSIEDAD EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL (N=112).	206
TABLA 34: ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLE EDAD Y VARIABLE CONOCE MEDICACIÓN EN TRASPLANTE RENAL (N=112).	207
TABLA 35: ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLE IMC Y VARIABLE CONOCE MEDICACIÓN EN TRASPLANTE RENAL (N=112).	207
TABLA 36: ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLE NIVEL DE ESTUDIOS Y VARIABLE CONOCE MEDICACIÓN EN TRASPLANTE RENAL (N=112).	208
TABLA 37: ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLE ESTADO LABORAL Y VARIABLE CONOCE MEDICACIÓN EN TRASPLANTE RENAL (N=112).	209
TABLA 38: ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLE AYUDA EN LA TOMA DE MEDICACIÓN Y VARIABLE CONOCE MEDICACIÓN EN TRASPLANTE RENAL (N=112).	210
TABLA 39: ASOCIACIÓN ENTRE DETERIORO COGNITIVO Y CONOCIMIENTO DE LA MEDICACIÓN EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES (N=112).	211
TABLA 40: ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLE DEPENDIENTE Y VARIABLE CONOCE MEDICACIÓN EN TRASPLANTE RENAL (N=112).	212
TABLA 41: ANÁLISIS ITAS Y VARIABLE MANTIENE INJERTO EN TRASPLANTE RENAL (N=112).	213
TABLA 42: ANÁLISIS VARIABLE ITBS Y VARIABLE MANTIENE EL INJERTO EN TRASPLANTE RENAL (N=112).	213
TABLA 43: ANÁLISIS VARIABLE ESTADIO ERC Y VARIABLE MANTIENE EL INJERTO EN TRASPLANTE RENAL (N=107).	214
TABLA 44: ANÁLISIS VARIABLE MÉTODOS DE RECUERDO Y VARIABLE MANTIENE EL INJERTO EN TRASPLANTE RENAL (N=112).	215
TABLA 45: ANÁLISIS VARIABLE VALORES UREA PRE Y VARIABLE MANTIENE EL INJERTO EN TRASPLANTE RENAL (N=112).	216
TABLA 46: ANÁLISIS VARIABLE VALORES UREA POST Y VARIABLE MANTIENE EL INJERTO EN TRASPLANTE RENAL (N=112).	216
TABLA 47: ANÁLISIS VARIABLE VALORES DE CREATININA PRE Y VARIABLE MANTIENE EL INJERTO EN TRASPLANTE RENAL (N=112).	217
TABLA 48: ANÁLISIS VARIABLE VALORES DE CREATININA POST Y VARIABLE MANTIENE EL INJERTO EN TRASPLANTE RENAL (N=112).	217

TABLA 49: ANÁLISIS VARIABLE CKD-EPI PRE Y VARIABLE MANTIENE EL INJERTO EN TRASPLANTE RENAL (N=112).....	218
TABLA 50: ANÁLISIS VARIABLE CKD-EPI POST Y VARIABLE MANTIENE EL INJERTO EN TRASPLANTE RENAL (N=112).....	218
TABLA 51: ANÁLISIS VARIABLE VALORES PTH PRE Y VARIABLE MANTIENE EL INJERTO EN TRASPLANTE RENAL (N=112). ....	219
TABLA 52: ANÁLISIS VARIABLE VALORES PTH POST Y VARIABLE MANTIENE EL INJERTO EN TRASPLANTE RENAL (N=112)...	219
TABLA 53: ANÁLISIS VARIABLE HEMATOCRITO PRE Y VARIABLE MANTIENE EL INJERTO EN TRASPLANTE RENAL (N=112)...	220
TABLA 54: ANÁLISIS VARIABLE HEMATOCRITO POST Y VARIABLE MANTIENE EL INJERTO EN TRASPLANTE RENAL (N=112).	220
TABLA 55: ANÁLISIS VARIABLE VALORES DE HEMOGLOBINA PRE Y VARIABLE MANTIENE EL INJERTO EN TRASPLANTE RENAL (N=112). ....	221
TABLA 56: ANÁLISIS VARIABLE VALORES DE HEMOGLOBINA POST Y VARIABLE MANTIENE EL INJERTO EN TRASPLANTE RENAL (N=112). ....	221
TABLA 57: ANÁLISIS VARIABLE DEPRESIÓN-ANSIEDAD Y LA VARIABLE SCORE EN TRASPLANTE RENAL (N=112).....	222
TABLA 58: ANÁLISIS VARIABLE EDAD, VARIABLE NÚMERO TRATAMIENTOS TOTALES Y VARIABLE ITBS CON VARIABLE SCORE EN TRASPLANTE RENAL (N=112). ....	223
TABLA 59: ANÁLISIS VARIABLE EDAD Y LA VARIABLE AYUDA EN TRASPLANTE RENAL (N=112). ....	224
TABLA 60: ANÁLISIS VARIABLE TRATAMIENTOS TOTALES Y LA VARIABLE AYUDA EN TRASPLANTE RENAL (N=112). ....	224
TABLA 61: ANÁLISIS VARIABLE ITBS Y LA VARIABLE AYUDA EN TRASPLANTE RENAL (N=112). ....	225
TABLA 62: ANÁLISIS VARIABLE PERIODOS DE ESTUDIO Y VARIABLE NUMERO DE FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES EN TRASPLANTE RENAL (N=112). ....	226
TABLA 63: SIGNIFICACIÓN TIEMPO POST-TRASPLANTE/ NÚMERO FCOS INMUNOSUPRESORES.....	226
TABLA 64: ANÁLISIS VARIABLE NÚMERO TOMAS FÁRMACO INMUNOSUPRESOR Y VARIABLE ITBS EN TRASPLANTE RENAL (N=112). ....	227
TABLA 65: ANÁLISIS VARIABLE ITAS E ITBS Y LA VARIABLE EN RANGO TERAPÉUTICO. ....	228
TABLA 66: SIGNIFICACIÓN ITAS E ITBS/ EN RANGO TERAPÉUTICO .....	228
TABLA 67: ANÁLISIS MULTIVARIABLE VARIABLES: ITAS/ RANGO TERAPÉUTICO/ MANTENIMIENTO DEL INJERTO. ....	229
TABLA 68: ANÁLISIS MULTIVARIABLE: CKD-PRE, CKD-POST Y VARIABLE MANTENIMIENTO DEL INJERTO .....	230
TABLA 69: ANÁLISIS MULTIVARIABLE PACIENTES NO-ADHERENTES (N=21)/ EN RANGO TERAPÉUTICO/ MANTENIMIENTO DEL INJERTO.....	231
TABLA 70: SIGNIFICACIÓN NO-ADHERENTES/ EN RANGO TERAPÉUTICO/ MANTENIMIENTO DEL INJERTO. ....	231
TABLA 71: ANÁLISIS MULTIVARIABLE: RELACIÓN ENTRE EL ESTADIO DE ERC ESTIMADO MEDIANTE CKD-EPI Y LOS VALORES DE UREA PRE Y POST- TRASPLANTE Y PTH PRE Y POST- TRASPLANTE. ....	232
TABLA 72: ANÁLISIS MULTIVARIABLE: RELACIÓN ENTRE LOS ÍNDICES DE ADHERENCIA AL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR (ITAS), LOS PACIENTES ADHERENTES Y LOS NO-ADHERENTES Y LA FUNCIÓN RENAL (CKD-EPI, UREA Y PTH) EN EL PERIODO PRE Y POST ENCUESTA.....	234
TABLA 73: SIGNIFICACIÓN CKD-EPI EN RELACIÓN A ADHERENTES (ITAS >9) Y No-ADHERENTES (ITAS ≤9). ....	235
TABLA 74: ASOCIACIÓN ENTRE LOS AÑOS TRASCURRIDOS TRAS EL TRASPLANTE Y LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR (ITAS), EN PACIENTES ADHERENTES Y NO-ADHERENTES. ....	236
TABLA 75: ASOCIACIÓN ENTRE EL SCORE O ÍNDICE DE SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD Y LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR (ITAS), EN PACIENTES ADHERENTES Y NO-ADHERENTES. ....	237
TABLA 76: ANÁLISIS CASOS-CONTROL: DIFERENCIAS ADHERENTES/ NO ADHERENTES. ....	238

TABLA 77: TABLA CON TAMAÑOS DEL EFECTO EN E.ITAS, E.ITBS, CKD-EPI PRE Y POST ENCUESTA. ....	239
---	-----

- **FIGURAS:**

FIGURA 1: FISIOLÓGÍA DEL RIÑÓN.....	44
FIGURA 2: FISIOLÓGÍA DE LA NEFRONA.....	45
FIGURA 3: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SIN ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR CON ERC Y SIN ERC.....	53
FIGURA 4: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ERC Y SIN ERC. ....	54
FIGURA 5: GRÁFICO DONDE SE MUESTRA LA TENDENCIA DE LA INCIDENCIA DE PACIENTES CON TRS. ....	57
FIGURA 6: GRÁFICO DONDE SE MUESTRA LA INCIDENCIA DEL TRS POR GRUPOS DE EDAD.....	58
FIGURA 7: GRAFICO DE BARRAS QUE INDICA LA INCIDENCIA DEL TRS POR CC.AA. ....	59
FIGURA 8: DISTRIBUCIÓN DE LA PREVALENCIA DE ERC POR GRUPOS DE EDAD.....	60
FIGURA 9: GRÁFICO DONDE SE MUESTRA LA TENDENCIA DE LA PREVALENCIA DE LA ERC EN ESPAÑA.....	61
FIGURA 10: GRÁFICO DE BARRAS DE LA PREVALENCIA DE LA ERC EN ESPAÑA Y POR CC.AA.....	62
FIGURA 11: DISTRIBUCIÓN DE LA MODALIDAD DE TRS EN 2020. ....	63
FIGURA 12: DISTRIBUCIÓN DEL TRS EN LOS NUEVOS CASOS. ....	64
FIGURA 13: EVOLUCIÓN DEL NÚMERO DE TRASPLANTES RENALES REALIZADOS EN ESPAÑA DESDE EL 2000 HASTA EL 2020.....	66
FIGURA 14: MAPA ÁREAS DE SALUD ARAGÓN.....	95
FIGURA 15: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) POR SEXO.....	111
FIGURA 16: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) POR SEXO EN LOS DISTINTOS PERIODOS DE ESTUDIO .....	112
FIGURA 17: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) SEGÚN SU ESTADO CIVIL.....	113
FIGURA 18: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) SEGÚN SU ESTADO CIVIL POR PERIODOS DE ESTUDIO. ....	114
FIGURA 19: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) SEGÚN SU LUGAR DE RESIDENCIA. ....	115
FIGURA 20: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) SEGÚN SU LUGAR DE RESIDENCIA POR PERIODOS DE ESTUDIO.....	115
FIGURA 21: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) SEGÚN SU ETNIA: CAUCÁSICA Y OTRAS ETNIAS. ....	116
FIGURA 22: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) SEGÚN SU ETNIA POR PERIODOS DE ESTUDIO .....	116
FIGURA 23: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) SEGÚN SU NIVEL DE ESTUDIOS ALCANZADO. ....	117
FIGURA 24: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) SEGÚN SU NIVEL DE ESTUDIOS POR PERIODO DE ESTUDIO ANALIZADO. ..	118
FIGURA 25: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) SEGÚN SU ESTADO LABORAL EN EL MOMENTO DEL ESTUDIO. ....	119
FIGURA 26: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) SEGÚN SU ESTADO LABORAL POR PERIODOS DE ESTUDIO. ....	119
FIGURA 27: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) POR EL TIPO DE DONANTE DEL QUE HAN RECIBIDO EL TRASPLANTE .....	120
FIGURA 28: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA SEGÚN (N=112) EL TIPO DE DONANTE POR PERIODO DE ESTUDIO. ....	120
FIGURA 29: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) SEGÚN SI HAN RECIBIDO HEMODIÁLISIS PREVIA AL TRASPLANTE. ....	121
FIGURA 30: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) SEGÚN SI HAN RECIBIDO DIÁLISIS PERITONEAL PREVIA AL TRASPLANTE. .	121
FIGURA 31: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) QUE HAN RECIBIDO HEMODIÁLISIS PREVIA AL TRASPLANTE POR PERIODO DE ESTUDIO. ....	122
FIGURA 32: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) QUE HAN RECIBIDO DIÁLISIS PERITONEAL PREVIA AL TRASPLANTE POR PERIODO DE ESTUDIO. ....	122

FIGURA 33: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) SEGÚN EL NÚMERO DE TRASPLANTES RECIBIDOS.....	123
FIGURA 34: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) SEGÚN EL NÚMERO DE TRASPLANTES POR PERIODO DE ESTUDIO. ....	123
FIGURA 35: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) POR CONSUMO DE ALCOHOL. ....	124
FIGURA 36: DISTRIBUCIÓN LA MUESTRA (N=112) POR CONSUMO DE ALCOHOL EN LOS DISTINTOS PERIODOS DE ESTUDIO. ....	124
FIGURA 37: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) POR CONSUMO DE TABACO .....	125
FIGURA 38: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) POR CONSUMO DE TABACO EN LOS DISTINTOS PERIODOS DE ESTUDIO. ....	125
FIGURA 39: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) SEGÚN EL TIEMPO DE EJERCICIO FÍSICO QUE PRACTICAN A LA SEMANA. ...	126
FIGURA 40: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) SEGÚN EL TIEMPO DE EJERCICIO FÍSICO QUE PRACTICAN POR PERIODOS. ....	126
FIGURA 41: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) SEGÚN SU DEPENDENCIA. ....	127
FIGURA 42: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) POR SU DEPENDENCIA POR PERIODOS DE ESTUDIO. ....	127
FIGURA 43: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) SEGÚN SI PRECISAN AYUDA EN LA TOMA DE MEDICACIÓN. ....	128
FIGURA 44: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) SEGÚN SI PRECISAN AYUDA EN LA TOMA DE MEDICACIÓN POR PERIODOS... ..	128
FIGURA 45: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) DEPENDIENDO DE QUIÉN AYUDA EN LA TOMA DE MEDICACIÓN. ....	129
FIGURA 46: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) EN FUNCIÓN DE SI TIENEN EFECTOS SECUNDARIOS DEL TIS.....	130
FIGURA 47: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) EN FUNCIÓN DE SI TIENEN EFECTOS SECUNDARIOS DEL TIS POR PERIODO. .....	130
FIGURA 48: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) EN FUNCIÓN DE SI CONOCE LA MEDICACIÓN QUE TOMA.....	131
FIGURA 49: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) EN FUNCIÓN DE SI CONOCE MEDICACIÓN QUE TOMA POR PERIODO DE ESTUDIO. ....	131
FIGURA 50: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) EN FUNCIÓN DE SI UTILIZA MÉTODO DE RECUERDO PARA LA TOMA DE MEDICACIÓN. ....	132
FIGURA 51: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) EN FUNCIÓN DEL TIPO DE MÉTODO UTILIZADO PARA RECORDAR LA TOMA DE MEDICACIÓN. ....	132
FIGURA 52: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) EN FUNCIÓN DE SI UTILIZA MÉTODO DE RECUERDO PARA LA TOMA DE MEDICACIÓN POR PERIODO DE ESTUDIO. ....	133
FIGURA 53: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) EN FUNCIÓN DE SI HAY PRESENCIA DE DEPRESIÓN/ANSIEDAD.....	134
FIGURA 54: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) EN FUNCIÓN DE SI PRESENTA DEPRESIÓN/ANSIEDAD POR PERIODO. .	134
FIGURA 55: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=107) EN FUNCIÓN DE SI SE ENCUENTRAN EN RANGO TERAPÉUTICO DEL FIS EN SANGRE.....	135
FIGURA 56: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=107) EN FUNCIÓN DE SI SE ENCUENTRAN EN RANGO TERAPÉUTICO DEL FIS POR PERIODO. ....	135
FIGURA 57: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) EN FUNCIÓN DE SI MANTIENEN EL INJERTO 5 AÑOS TRAS LA ENCUESTA. ....	136
FIGURA 58: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) EN FUNCIÓN DE SI MANTIENEN DEL INJERTO TRASPLANTADO POR PERIODO. .....	136
FIGURA 59: HISTOGRAMA CON DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS DE LA EDAD DE LA MUESTRA (N=112) CON CURVA DE NORMALIDAD. .....	137
FIGURA 60: HISTOGRAMA CON DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS DEL PESO DE LA MUESTRA (N=112) CON CURVA DE NORMALIDAD. .....	138

FIGURA 61: HISTOGRAMA CON DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS DE LA TALLA DE LA MUESTRA (N=112) CON CURVA DE NORMALIDAD.	139
FIGURA 62: HISTOGRAMA CON DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS DEL IMC DE LA MUESTRA (N=112) CON CURVA DE NORMALIDAD.	140
FIGURA 63: HISTOGRAMA CON DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS DE LA ESCALA ITAS DE LA MUESTRA (N=112) CON CURVA DE NORMALIDAD.	141
FIGURA 64: HISTOGRAMA CON DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS DE LA ESCALA ITBS DE LA MUESTRA (N=112) CON CURVA DE NORMALIDAD.	142
FIGURA 65: HISTOGRAMA CON DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS DEL MINI MENTAL DE LA MUESTRA (N=112) CON CURVA DE NORMALIDAD.	143
FIGURA 66: HISTOGRAMA CON DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS DEL NÚMERO TRATAMIENTOS TOTALES DE LA MUESTRA (N=112) CON CURVA DE NORMALIDAD.	144
FIGURA 67: HISTOGRAMA CON DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS DEL NÚMERO DE TRATAMIENTOS INMUNOSUPRESORES DE LA MUESTRA (N=112). CON CURVA DE NORMALIDAD.	145
FIGURA 68: HISTOGRAMA CON DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS DEL NÚMERO DE TOMAS FÁRMACO INMUNOSUPRESOR DE LA MUESTRA (N=112) CON CURVA DE NORMALIDAD.	146
FIGURA 69: DISTRIBUCIÓN DE FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES PAUTADOS EN PORCENTAJE.	147
FIGURA 70: GRÁFICO DE BARRAS CON MEDIAS Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR DE VARIABLES CLÍNICAS Y SOCIODEMOGRÁFICAS DEL PRIMER PERIODO DE ESTUDIO (N=31).	149
FIGURA 71: GRÁFICO DE BARRAS CON MEDIAS Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR DE VARIABLES CLÍNICAS Y SOCIODEMOGRÁFICAS DEL SEGUNDO PERIODO DE ESTUDIO (N=41).	151
FIGURA 72: GRÁFICO DE BARRAS CON MEDIAS Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR DE VARIABLES CLÍNICAS Y SOCIODEMOGRÁFICAS DEL TERCER PERIODO DE ESTUDIO (N=40).	153
FIGURA 73: HISTOGRAMA DE LOS NIVELES DE UREA SÉRICA PRE-ENCUESTA (UREA_PRE) EN LA MUESTRA, CON CURVA NORMAL SUPERPUESTA.	154
FIGURA 74: HISTOGRAMA DE LOS NIVELES DE UREA SÉRICA POST-ENCUESTA (UREA_POST) EN LA MUESTRA (N=107), CON CURVA NORMAL SUPERPUESTA.	155
FIGURA 75: HISTOGRAMA DE LOS NIVELES DE CREATININA SÉRICA PRE-ENCUESTA (CREA_PRE) EN LA MUESTRA (N=107), CON CURVA DE NORMALIDAD SUPERPUESTA.	156
FIGURA 76: HISTOGRAMA DE LOS NIVELES DE CREATININA POST-ENCUESTA (CREA_POST) EN LA MUESTRA (N=107), CON CURVA DE DISTRIBUCIÓN NORMAL SUPERPUESTA.	157
FIGURA 77: HISTOGRAMA DE LOS NIVELES DE POTASIO SÉRICO PRE-ENCUESTA (POT_PRE) EN LA MUESTRA (N=107), CON CURVA DE NORMALIDAD SUPERPUESTA.	158
FIGURA 78: HISTOGRAMA DE LOS NIVELES DE POTASIO SÉRICO POST-ENCUESTA (POT_POST) EN LA MUESTRA (N=107), CON CURVA DE NORMALIDAD SUPERPUESTA.	159
FIGURA 79: HISTOGRAMA DE LOS NIVELES DE ALBÚMINA SÉRICA PRE-ENCUESTA (ALB_PRE) EN LA MUESTRA (N=107), CON CURVA DE NORMALIDAD SUPERPUESTA.	160
FIGURA 80: HISTOGRAMA DE LOS NIVELES DE ALBÚMINA SÉRICA POST-ENCUESTA (ALB_POST) EN LA MUESTRA (N=107), CON CURVA DE NORMALIDAD SUPERPUESTA.	161

FIGURA 81: HISTOGRAMA DEL CKD-EPI PRE-ENCUESTA (CKD_PRE) EN LA MUESTRA (N=107), CON CURVA NORMAL SUPERPUESTA.	162
FIGURA 82: HISTOGRAMA DEL CKD-EPI POST-ENCUESTA (CKD_POST) EN LA MUESTRA (N=107), CON CURVA DE NORMALIDAD SUPERPUESTA.	163
FIGURA 83: HISTOGRAMA DE LOS NIVELES DE CALCIO SÉRICO PRE-ENCUESTA (CAL_PRE) EN LA MUESTRA (N=107), CON CURVA DE NORMALIDAD SUPERPUESTA.	164
FIGURA 84: HISTOGRAMA DE LOS NIVELES DE CALCIO SÉRICO POST-ENCUESTA (CAL_POST) EN LA MUESTRA (N=107), CON CURVA NORMAL SUPERPUESTA.	165
FIGURA 85: HISTOGRAMA DE LOS NIVELES DE FÓSFORO SÉRICO PRE-ENCUESTA (FOS_PRE) EN LA MUESTRA (N=107), CON CURVA NORMAL SUPERPUESTA.	166
FIGURA 86: HISTOGRAMA DE LOS NIVELES DE FÓSFORO SÉRICO POST-ENCUESTA (FOS_POST) EN LA MUESTRA (N=107), CON CURVA NORMAL SUPERPUESTA.	167
FIGURA 87: HISTOGRAMA DE LOS NIVELES DE PARATOHORMONA SÉRICA PRE-ENCUESTA (PTH_PRE) EN LA MUESTRA (N=107), CON AJUSTE A LA DISTRIBUCIÓN NORMAL.	168
FIGURA 88: HISTOGRAMA DE LOS NIVELES DE PARATOHORMONA SÉRICA POST-ENCUESTA (PTH_POST) EN LA MUESTRA (N=107), CON AJUSTE A LA DISTRIBUCIÓN NORMAL.	169
FIGURA 89: HISTOGRAMA DEL HEMATOCRITO SÉRICO PRE-ENCUESTA (HEMAT_PRE) EN LA MUESTRA (N=107), CON CURVA NORMAL SUPERPUESTA.	170
FIGURA 90: HISTOGRAMA DEL HEMATOCRITO SÉRICO POST-ENCUESTA (HEMAT_POST) EN LA MUESTRA (N=107), CON CURVA NORMAL SUPERPUESTA.	171
FIGURA 91: HISTOGRAMA DE LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA SÉRICA PRE-ENCUESTA (HEMOG_PRE) EN LA MUESTRA (N=107), CON CURVA NORMAL SUPERPUESTA.	172
FIGURA 92: HISTOGRAMA DE LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA SÉRICA POST-ENCUESTA (HEMOG_POST) EN LA MUESTRA (N=107), CON CURVA NORMAL SUPERPUESTA.	173
FIGURA 93: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) SEGÚN EL ÍNDICE DE COMORBILIDAD ASOCIADA (CIRS-G)	174
FIGURA 94: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA (N=112) EN SCORE, EN ENFERMEDAD LEVE, ENFERMEDAD MODERADA, ENFERMEDAD SEVERA Y EXTREMADAMENTE SEVERA	175
FIGURA 95: DISTRIBUCIÓN DE ENFERMEDADES ASOCIADAS PRESENTES EN LA MUESTRA (N=112).	176
FIGURA 96: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA SEGÚN ENCUESTA ITAS EN PORCENTAJE DE NO-ADHERENCIA	177
FIGURA 97: DIAGRAMA DE CAJAS CON VALORES DE FRECUENCIA DE ENCUESTAS ITAS E ITBS POR PERIODO DE ESTUDIO.	178
FIGURA 98: DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS EN LAS RESPUESTAS A LA ENCUESTA ITAS	179
FIGURA 99: DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS EN LAS RESPUESTAS A LA ENCUESTA ITBS	181
FIGURA 100: DIAGRAMA DE CAJAS CON RELACIÓN VARIABLES ANSIEDAD Y LA VARIABLE ITAS	183
FIGURA 101: DIAGRAMA DE CAJAS CON LA RELACIÓN VARIABLE ITAS Y VARIABLE RANGO TERAPÉUTICO	184
FIGURA 102: DIAGRAMA DE CAJAS RELACIÓN VARIABLE EDAD Y VARIABLE TIPO DE DONANTE	188
FIGURA 103: DIAGRAMA DE CAJAS CKD-EPI PRE-ENCUESTA Y LA VARIABLE ITAS NO-ADHERENTES.	240
FIGURA 104: DIAGRAMA DE CAJAS CKD-EPI POST-ENCUESTA Y LA VARIABLE ITAS NO-ADHERENTES.	240



## **GLOSARIO DE ABREVIATURAS**

- ABVD: Actividades básicas de la vida diaria.
- ACR: Aclaramiento de creatinina.
- ADH: Hormona Antidiurética.
- ALB: Albúmina.
- ARAII: Antagonistas de los receptores de angiotensina II.
- ATG: Globulina Anti-timocito.
- AVD´s: Actividades de la vida diaria.
- CAL: Calcio.
- CCAA: Comunidades Autónomas.
- CEICA: Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad de Aragón.
- CKD-EPI: The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration.
- CMV: Citomegalovirus.
- COVID-19: Coronavirus Disease 2019.
- CREA: Creatinina.
- Depre: Depresión.
- DESV: Desviación.
- DP: Diálisis Peritoneal.
- DSA: Anticuerpos específicos contra donante.
- ECA: Enzima convertidora angiotensina.
- ECV: Enfermedad cardiovascular.
- EE. UU.: Estados Unidos.
- Efectos 2º: Efectos secundarios.
- eGFR: Estimated glomerular filtration rated.
- Ej. Físico: Ejercicio físico.
- ENF: Enfermedades.
- ENRICA: Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular en España.
- EPIRCE: Estudio Epidemiológico de la Enfermedad Renal Crónica en España.
- EPO: Eritropoyetina.
- ERA: Enfermedad Renal Aguda.
- ERC: Enfermedad renal crónica.

- ERCA: Enfermedad renal crónica avanzada.
- FCO: Fármaco.
- FG: Filtrado glomerular.
- FGe: Filtrado glomerular estimado.
- FIS: Fármaco Inmunosupresor.
- FOS: Fósforo.
- GL: Grados de libertad.
- GFR: Glomerular filtration rate.
- HD: Hemodiálisis.
- HEMAT: Hematocrito.
- HEMOG: Hemoglobina.
- HLA: Human Leukocyte Antigens.
- HTA: Hipertensión arterial.
- HUMS: Hospital Universitario Miguel Servet.
- IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de Angiotensina.
- IMC: índice de Masa Corporal.
- INM: Inmunosupresor.
- IRA: Insuficiencia Renal Aguda.
- ITAS: immunosuppressant therapy adherence scale.
- ITBS: immunosuppressant therapy barrier scale.
- KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes.
- KDOQI: Kidney Disease Outcome Quality Initiative.
- MAX: Máximo.
- MIN: Mínimo.
- N<sup>o</sup>: Número.
- OMS: Organización mundial de la salud.
- O.N.T./S.E.N.: Registro Español de Enfermos Renales.
- OR: Odds Ratio.
- POST: Posterior.
- POT: Potasio.
- PRE: Previo.
- PSA: Prostatic Antigen Specific (Antígeno prostático específico).

- PTH: Paratohormona.
- RNM: Resonancia magnética.
- SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad.
- SEN: Sociedad Española de Nefrología.
- SRAA: Sistema renina-angiotensina-aldosterona.
- TFG: Tasa de filtrado glomerular.
- TIS: tratamiento inmunosupresor.
- TXR: Trasplante renal.
- TRS: Terapia Renal Sustitutiva.
- VHA: Virus hepatitis tipo A.
- VHB: Virus hepatitis tipo B.
- VHC: Virus hepatitis tipo C.
- VHS: Virus herpes simple.
- VIH: Virus inmunodeficiencia humana.



# 1. RESUMEN



## **1. RESUMEN**

El trasplante renal constituye el tratamiento de elección para los pacientes con enfermedad renal crónica. La adherencia estricta al tratamiento inmunosupresor ha demostrado ser un factor determinante para garantizar la supervivencia del injerto, prevenir su rechazo y reducir tanto la morbilidad como la mortalidad asociada.

En este contexto, resulta fundamental identificar los casos de incumplimiento del régimen terapéutico prescrito, así como comprender las causas más frecuentes de la no adherencia al tratamiento. La literatura científica disponible sobre esta temática es limitada, especialmente en el ámbito español, predominando estudios procedentes de Estados Unidos. Esta carencia evidencia la necesidad de investigar en profundidad las posibles causas de la falta de adherencia al tratamiento inmunosupresor en nuestra población.

Se ha observado que los pacientes no adherentes presentan un mayor riesgo de rechazo del órgano trasplantado, así como una tasa de mortalidad superior en comparación con aquellos que cumplen adecuadamente con la terapia inmunosupresora. La evaluación del grado de cumplimiento terapéutico permite intervenir de manera más efectiva sobre esta población, con el objetivo de mejorar su calidad de vida, preservar la funcionalidad del injerto, reducir la mortalidad y optimizar los recursos sociosanitarios. Asimismo, estos hallazgos pueden contribuir a la adecuación de los planes de salud actuales y al diseño de intervenciones específicas dirigidas a esta población.

A mayor conocimiento de los factores que condicionan la no adherencia al tratamiento inmunosupresor, más eficaces podrán ser las estrategias orientadas a prevenir el rechazo del injerto.

En el presente trabajo se analizan las causas de la no adherencia y los factores que más influyen en el cumplimiento del tratamiento inmunosupresor, mediante la aplicación de encuestas validadas y su posterior contraste con datos objetivos obtenidos de analíticas sanguíneas realizadas a los pacientes.



# 2. ABSTRACT



## **2. ABSTRACT**

Kidney transplantation is the treatment of choice for patients with chronic kidney disease. Strict adherence to immunosuppressive therapy has been shown to be a critical factor in ensuring graft survival, preventing rejection, and reducing both morbidity and mortality.

In this context, it is essential to identify cases of non-adherence to the prescribed therapeutic regimen and to understand the most common causes of such non-compliance. The existing scientific literature on this subject is limited, particularly in Spain, with most studies originating from the United States. This highlights the importance of further research to elucidate the potential causes of non-adherence to immunosuppressive treatment in our population.

It has been observed that non-adherent patients are at greater risk of graft rejection and have higher mortality rates compared to those who comply with immunosuppressive therapy. Assessing the level of adherence to immunosuppressive medication enables more effective interventions targeted at this patient population, with the aim of improving their quality of life, preserving graft function, reducing mortality, and optimizing healthcare costs. Moreover, such findings can inform the adaptation of current health strategies and the development of tailored interventions. The better we understand the determinants of non-adherence to immunosuppressive therapy, the more effectively we can implement strategies to prevent graft rejection. This study investigates the underlying causes of non-adherence and identifies the factors that most significantly affect patients' compliance with immunosuppressive medication, using validated surveys cross-referenced with objective data from patients' blood test results.

### **PALABRAS CLAVE/KEYWORDS**

Trasplante renal, Adherencia al tratamiento, Inmunosupresores, Tratamiento inmunosupresor, Encuestas de salud, Rechazo de injerto.

Kidney transplantation, Treatment adherence and compliance, Immunosuppressive agents, Immunosuppressive treatment, Health Care Surveys, Graft Rejection.



# 3. INTRODUCCIÓN



## **3. INTRODUCCIÓN**

### **3.1. ANTECEDENTES**

La enfermedad renal crónica (ERC) constituye un problema de salud pública a nivel mundial (1–3). La Enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) requiere tratamiento renal sustitutivo mediante diálisis o trasplante renal, siendo esta situación aplicable aproximadamente al 1% de los pacientes diagnosticados de ERC. La ERCA se asocia a un incremento significativo de la morbilidad cardiovascular, así como una reducción de la esperanza de vida, con una elevada mortalidad entre los pacientes afectados con ésta (2,3). En este contexto, el trasplante renal representa la mejor opción terapéutica para los pacientes con ERCA.

Desde la realización del primer trasplante renal en 1954, se han producido numerosos avances y se han desarrollado múltiples estudios orientados al cuidado y mejora de los resultados del trasplante renal (4).

La falta de adherencia al tratamiento inmunosupresor ha sido identificada como una de las principales causas del rechazo del injerto (5). De ahí la necesidad de identificar, detectar y comprender los factores que condicionan el incumplimiento terapéutico (5), así como de fomentar estilos de vida saludables (6–8) y proporcionar a los pacientes herramientas y apoyo adecuados, tales como educación sanitaria, formación específica y entrenamiento en el uso de tecnologías que favorezcan la adherencia al tratamiento, con especial énfasis en la correcta administración de la medicación inmunosupresora (9,10).

La percepción del paciente respecto a los riesgos derivados del incumplimiento del tratamiento pautado es determinante. Factores como la aparición de efectos adversos, la comprensión inadecuada de las pautas de administración, la importancia subjetiva que el paciente otorga al tratamiento, la presencia de síntomas depresivos o la desmotivación, son elementos clave para predecir su comportamiento en relación con la adherencia terapéutica (11–13).

La evidencia científica disponible en el ámbito español y europeo es escasa, predominando los estudios procedentes de Estados Unidos, donde el coste de la medicación representa un factor determinante de no adherencia. En España, este

obstáculo se ve mitigado gracias al sistema sanitario público (14), donde el tratamiento inmunosupresor es gratuito dentro del Sistema de Salud, al tratarse de un tratamiento crónico y vital para el paciente; no obstante, se ha observado que la gratuidad de la medicación no implica necesariamente una mejora en los niveles de adherencia (15).

La relación entre la falta de adherencia al tratamiento inmunosupresor y la pérdida del injerto renal fue descrita por primera vez por Owen y colaboradores en 1975 (16), quienes estimaron una prevalencia de incumplimiento del 2%. Estudios posteriores sitúan esta prevalencia en torno al 36% entre pacientes con trasplante renal único, siendo esta una de las principales causas de pérdida del órgano trasplantado (17). La probabilidad de pérdida del injerto en pacientes no adherentes se estima entre cinco y siete veces superior a la de aquellos que cumplen adecuadamente el tratamiento (5,18). Asimismo, se ha identificado que la no adherencia en el periodo pre-trasplante puede predecir la falta de adherencia posterior, constituyendo un importante factor de riesgo (17).

La revisión de la literatura indica que la tasa de no adherencia en receptores de trasplante renal oscila entre el 15% y el 55% (19–26), en función del tipo de estudio y de los criterios utilizados, teniendo en cuenta el rechazo y la supervivencia del injerto (27). Incluso una revisión sistemática reciente, situó el incumplimiento en tasas de entre el 2% y el 89% (28) a nivel mundial. Esta variabilidad, unida a la dificultad para diagnosticarla con precisión, subraya la necesidad de contar con herramientas efectivas de evaluación (25). Diversos estudios realizados en España han reportado niveles relativamente bajos de no adherencia al tratamiento inmunosupresor, de entre un 6,4% y el 29% (14,29,30).

Según lo recopilado en revisiones sistemáticas y metaanálisis, se ha observado que los grupos de edad más jóvenes y más ancianos, así como pacientes con estudios universitarios o con actividad laboral, presentan una mayor tasa de incumplimiento terapéutico (12,26,31,32). Factores como la presencia de ansiedad, depresión y estrés también han sido asociados a una menor adherencia (13,33). Además, se ha señalado que la información proporcionada sobre el tratamiento y sus efectos adversos es percibida por los pacientes como insuficiente (30).

Otras causas frecuentemente mencionadas de no adherencia incluyen el olvido, la complejidad del régimen terapéutico y el tiempo transcurrido desde el trasplante (32). Por el contrario, ser mujer, presentar una mayor conciencia sobre los efectos adversos, mantener una buena función renal y contar con apoyo social y familiar durante el primer año postrasplante se han asociado a una mayor adherencia (22,34). La mayoría de los estudios revisados han analizado variables como el sexo, estado civil, nivel educativo, situación socioeconómica, actividad laboral y origen étnico del paciente, sin que se haya identificado un patrón claro que permita predecir el perfil del paciente no adherente (25,32,33,35).

La organización mundial de la Salud (OMS) define la adherencia como “el grado en que el comportamiento de una persona, en relación con la toma de medicación prescrita, el seguimiento de una dieta o la realización de cambios en el estilo de vida, se corresponde con las recomendaciones acordadas con un profesional sanitario” (36). Según esta entidad, existen cinco dimensiones que influyen en la adherencia: características del paciente, del tratamiento, de la enfermedad, de la estructura sanitaria y factores socioeconómicos (37).

El programa *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO), se fundó para la prevención, diagnóstico, evaluación y tratamiento de las enfermedades renales, incluida la ERC y el trasplante renal. Se creó con la finalidad de mejorar los resultados de salud a nivel mundial, unificar los criterios clínicos -basados en la evidencia-, guiar a los profesionales sanitarios y reducir la variabilidad en la práctica clínica. Estas guías se actualizan constantemente. Y definen la falta de adherencia como “una desviación del régimen terapéutico prescrito que resulta suficientemente significativa como para afectar negativamente la efectividad esperada del tratamiento” (38). Este organismo estima que la no adherencia en países desarrollados puede alcanzar hasta el 50%.

A pesar de los avances en técnicas quirúrgicas y en tratamientos inmunosupresores, que han mejorado la supervivencia del injerto en el periodo inmediato al trasplante, los resultados a largo plazo continúan siendo subóptimos. La pérdida progresiva de función renal en estos pacientes puede deberse, entre otros factores, a una adherencia subóptima, a un estilo de vida inadecuado o a condiciones que favorecen la recurrencia de la enfermedad renal. Todo ello puede conducir al rechazo del injerto

y a la necesidad de reintroducir al paciente en programas de diálisis y lista de espera para un nuevo trasplante (25).

Hay otras muchas causas de rechazo del órgano trasplantado, como el rechazo agudo, las características del donante, la calidad del injerto trasplantado, así como la edad del donante y del receptor (39). Factores todos ellos que también inciden en los resultados del trasplante.

El tratamiento inmunosupresor supone una alteración sustancial en la vida del paciente trasplantado. La necesidad de una toma crónica y rigurosa de la medicación, la aparición de efectos secundarios (problemas gastrointestinales, fatiga, insomnio, aumento de peso, alteraciones cognitivas, entre otros), la frecuencia de las dosis y su interferencia con la vida laboral y social pueden generar ansiedad y dificultar el cumplimiento terapéutico (40).

Además, existen múltiples motivos que pueden conducir al abandono de la medicación. En ocasiones, este puede ser no intencionado, como consecuencia de la pérdida de la rutina (13), mientras que en otros casos obedece a dudas, miedos o falta de comprensión por parte del paciente de la medicación (41). Si a ello se añade un elevado nivel de estrés o angustia en relación con la medicación, la probabilidad de no adherencia se incrementa (41,42).

En función del método empleado para evaluar la adherencia —como en este trabajo, mediante encuestas realizadas junto a los pacientes—, es importante tener en cuenta posibles sesgos, tales como el sesgo de recuerdo o la falta de sinceridad del paciente por temor a represalias o juicios negativos (6,14).

El incumplimiento puede sospecharse a través de parámetros analíticos, como los niveles plasmáticos del fármaco o el deterioro de la función renal (43–45), aunque también existen limitaciones, como la tolerancia inmunológica o las variaciones farmacocinéticas debidas a interacciones con alimentos o medicamentos. Asimismo, el fenómeno conocido como “adherencia de bata blanca”, en el que los pacientes mejoran su adherencia en los días previos a la visita médica, puede enmascarar la verdadera situación (6,45,46).

La falta de adherencia suele identificarse cuando ya se han producido consecuencias clínicas, como el rechazo del injerto o daños irreversibles en el mismo, que podrían haberse evitado con una detección precoz del comportamiento no adherente (47,48).

## **3.2. EL RIÑÓN. ERC y TRASPLANTE RENAL**

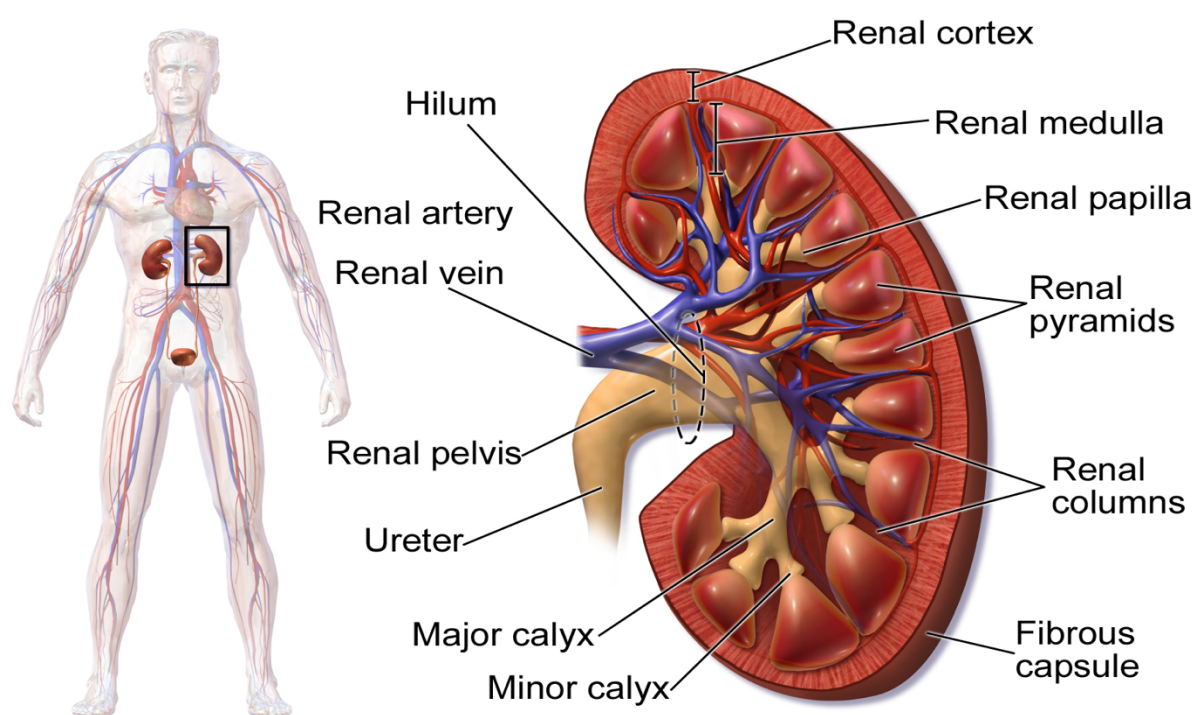
### **3.2.1. FISIOLÓGÍA RENAL**

Los riñones u órganos excretores se encargan de:

- Eliminar productos de desecho del organismo, a través de la orina, tanto metabólicos como la excreción de sustancias químicas, fármacos u otras sustancias.
  
- Realizan funciones para la homeóstasis:
  - La regulación del volumen sanguíneo y la regulación de la reabsorción de agua, mediante la hormona antidiurética (ADH).
  - El equilibrio ácido-base: Mantener un pH sanguíneo adecuado, mediante la excreción controlada de iones hidrógeno (H<sup>+</sup>) y el mantenimiento de iones bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>).
  - Regulación de la presión arterial, mediante el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Si aumenta la renina, eleva la tensión arterial, e inicia los procesos hormonales.
  - Regula la composición iónica de la sangre: Control de los niveles en sangre de Sodio, Potasio, Calcio, Cloruro y fosfato.
  
- La producción de hormonas:
  - Calcitriol: Regula la homeostasis del calcio.
  - Eritropoyetina: Interviene en la producción de eritrocitos.
  
- Gluconeogénesis: mediante el aminoácido glutamina, para sintetizar glucosa y liberarla al torrente sanguíneo para conservar niveles adecuados de glucosa en sangre.

Los riñones están muy vascularizados, cuentan con un 20% del gasto cardiaco. Y se encuentran inervados por fibras nerviosas parasimpáticas.

En cuanto a su morfología, los riñones son dos órganos con forma ovalada, que miden aproximadamente 11 x 7 x 3cm y suelen pesar en torno a los 150g. Se sitúan en la zona retroperitoneal, a ambos lados de la columna vertebral. De cada uno de ellos, por la parte medial, sale el Hilio, por donde pasan la arteria, la vena, los nervios, los vasos linfáticos y el uréter (49–51).



## Kidney Anatomy

Figura 1: FISIOLÓGÍA DEL RIÑÓN

Fuente: *Blausen Medical* (52).

La unidad funcional del riñón es la Nefrona, cada riñón contiene entre 800.000 y 1.000.000 de nefronas. Que son las que forman la orina. Estas no se regeneran, se pierden a lo largo de la vida, por el proceso natural del envejecimiento, no obstante, este proceso, es adaptativo y no altera la función renal.

Cada nefrona contiene lo que se denomina Glomérulo, por donde se filtra la sangre y se transforma la orina, hacia la pelvis renal (49).

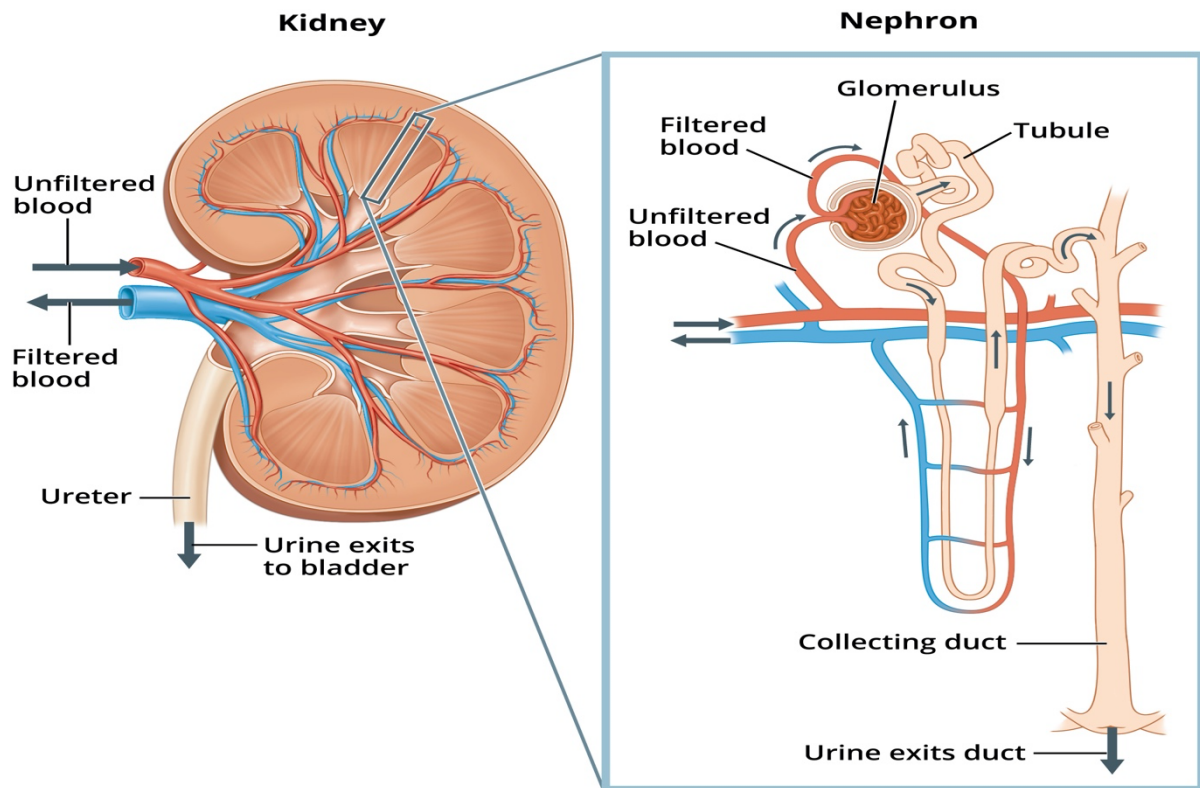


Figura 2: FISIOLÓGÍA DE LA NEFRONA

Fuente: *National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases* (53).

El paratiroides con la producción de Paratohormona (PTH) también tiene un papel fundamental en el metabolismo del Calcio, del fósforo y de la Vitamina D, actúa regulando el metabolismo y actúa también a nivel renal, favoreciendo la reabsorción de calcio, en los túbulos renales y ayudando a la excreción de fósforo.

La PTH también activa la vitamina D en su forma activa, el calcitriol, a nivel renal, reconvirtiéndola para ayudar en la absorción de Calcio y fósforo a nivel intestinal (50,51).

Los riñones en esta actividad de filtrado excretan productos como la Urea, el ácido úrico, la creatinina, también productos de desecho como drogas, fármacos o sustancias químicas de los alimentos.

Su función principal, la de mantener la homeóstasis, depurando el plasma sanguíneo, unas 60 veces al día, regulando la composición iónica de la sangre, regulando la concentración de agua y manteniendo el equilibrio ácido-base (49).

### **3.2.2. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC)**

La enfermedad renal crónica (ERC), es la pérdida lenta, progresiva, permanente e irreversible de la función renal y de la disminución de la filtración glomerular. También se define como la aparición de daño en la función estructural o funcional del riñón, y persiste durante más de tres meses, debido a una alteración en el número de nefronas, con implicaciones serias para la salud.

Se expresa a través de diferentes marcadores, entre ellos, los más importantes: el Filtrado Glomerular estimado (FGe o eGFR)  $<60$  ml/min/1,73m<sup>2</sup> o la Tasa de Filtrado Glomerular (TFG) por el aclaramiento de creatinina en orina de 24h (4,54,55). O bien por la presencia de marcadores de daño renal, como albuminuria o alteraciones estructurales.

La evolución de la ERC en cuanto a la diuresis primero aparece poliuria, ya que el sistema aumenta el volumen en la eliminación, al no poder concentrar las soluciones, acabando en oliguria.

En estadios avanzados (ERC estadio 4 o 5, FGe $<30$ ml/min/1,73m<sup>2</sup>) suele abocar en Hemodiálisis, Diálisis Peritoneal o Trasplante renal, con unas elevadas tasas de prevalencia e incidencia en los últimos registros.

Aparecen complicaciones asociadas, como:

- Alteraciones electrolíticas: aparece acidosis metabólica, con elevación del potasio, el ácido úrico y la urea en sangre, así como del fósforo. Los niveles de sodio se mantienen estables.
- Los niveles de lípidos aumentan, presentando hipertrigliceridemia.
- Anemia, por el déficit de eritropoyetina.
- Hiperparatiroidismo secundario: En la progresión de la ERC, hay una alteración de la hormona PTH, por la constante estimulación de la glándula paratiroides, para compensar los niveles de Calcio y fósforo, provocando un aumento de la PTH en sangre (50).

En 2021 en una declaración conjunta de la Sociedad Renal Europea, la Sociedad Americana de Nefrología y la Sociedad Internacional de Nefrología, se constató que alrededor de 850 millones de personas padecen algún tipo de enfermedad renal (4).

Para estandarizar el diagnóstico, evaluación y tratamiento de los pacientes con ERC, en 2002 se crearon las guías KDOQI (*Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*), en EE.UU. y se creó una clasificación, donde se definen los estadios de la ERC según el FG (56).

Con el mismo objetivo, en 2003 se creó KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*), una organización global e internacional, sin ánimo de lucro creada en Bélgica, con el fin de mejorar los resultados en los pacientes con enfermedad renal en el mundo. Se elaboraron unas guías clínicas basadas en la evidencia. En la conferencia de 2006 de KDIGO sobre ERC, acometió la ERC como un problema de salud pública y se comentó la importancia de que todos los países tuvieran programas de detección y vigilancia de la ERC. Son herramientas para la práctica clínica. En 2012 se elaboraron las guías de Evaluación y manejo de la ERC, donde se adoptó la clasificación de la ERC de las guías de KDOQI, donde se clasifica la ERC por el FG y se amplió añadiendo la Albuminuria. En 2017 se elaboró una actualización del documento, en 2020 se añadió a la guía el Manejo de diabetes en ERC. Se han ido realizando diversas actualizaciones, la última, en 2024 (4,38,57–59).

#### **3.2.2.1. EVALUACIÓN DE LA ERC**

La mejor forma de evaluar la función renal es mediante la estimación del Filtrado Glomerular (FGe) y en la práctica clínica y en nuestro estudio, se estima el FG mediante fórmulas que se fundamentan en la creatinina sérica. La fórmula del grupo *The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) por el Dr. Levey en 2009, permite estimar el Filtrado Glomerular (FGe) y clasifica con mayor exactitud a los pacientes con ERC (60–62).

Las guías internacionales KDIGO, en las que participan numerosas entidades científicas, bajo la dirección de la Sociedad Española de Nefrología (SEN),

recomiendan la utilización de esta ecuación. Estas asociaciones propusieron unas guías sobre diagnóstico, clasificación y manejo de la ERC y la clasifican en “estadios”, fundamentados por los valores de FG a partir de la creatinina y la albuminuria (4,55,56,58,61).

La fórmula CKD-EPI, calcula el FGe en función de la concentración en sangre de Creatinina (mg/dl), la edad y el sexo. También distingue la raza.

La Fórmula CKD-EPI (2021): para estimar el FG es (60):

$$FGe (ml/min/1,73m^2) = 141 \times \min(Creatinina\ sérica(mg/dl)/\kappa)^\alpha \times (0,993 \times Edad) \times (Sexo) \times (raza)$$

Donde:

- ( $\kappa$ ) kappa: Es un valor de referencia para la creatinina sérica:
  - Para hombres: 0,9
  - Para mujeres: 0,7
- ( $\alpha$ ) Alpha: Es un exponente que varía según el sexo:
  - Para hombres: -0.411
  - Para mujeres: -0.302
- Edad: Edad del paciente (en años).
- Sexo:
  - 1 para hombres.
  - 0,993 para mujeres.
- Raza:
  - En pacientes de raza negra, se multiplica por un factor de 1,159.
  - En pacientes no negros, no se aplica factor racial.

### 3.2.2.2. CLASIFICACIÓN DE LOS ESTADIOS DE ERC:

Según las guías KDOQI en el año 2002, la ERC se clasificó en estadios según el FG (Tabla 1).

Tabla 1: CLASIFICACIÓN ESTADIOS ERC SEGÚN KDOQI

<b>Clasificación Estadios ERC según las guías KDOQI de la National Kidney Foundation (2002)</b>		
Estadio	Descripción	FG (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )
-----	Riesgo aumentado ERC	≥ 60 con factores de riesgo
1	Daño renal con FG normal	≥ 90
2	Daño renal con FG ligeramente disminuido	60-89
3A	FG moderadamente disminuido	45-59
3B	FG moderadamente disminuido	30-44
4	FG gravemente disminuido	16-29
5	Fallo renal o diálisis	<15

Fuente: K/DOQI. Clinical practice guidelines 2002(56)

Tabla 2: CLASIFICACIÓN ERC SEGÚN FG/NIVELES ALBÚMINURIA SEGÚN KDIGO

<b>Filtrado Glomerular:</b> Categorías, descripción y rango (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )			<b>Albuminuria</b>		
			Categorías, descripción y rangos		
			A1	A2	A3
			Normal o ligeramente aumentada	Moderadamente aumentada	Gravemente aumentada
			<30mg/g	30-300mg/g	>300mg/g
G1	Normal o elevado	≥ 90			
G2	Ligeramente disminuido	60-89			
G3A	Ligera o moderadamente disminuido	45-59			
G3B	Moderada a gravemente disminuido	30-44			
G4	Gravemente disminuido	15-29			
G5	Fallo renal	< 15			

Fuente: KDIGO 2012(58)

Esta clasificación de la ERC de las guías KDIGO de 2012 (Tabla 2), es la que se usa actualmente. Relaciona los estadios de ERC con los niveles de albúmina en orina y va más allá, proporcionando subgrupos dentro de los estadios: A1, A2 y A3, dependiendo de la albuminuria. Para poder realizar intervenciones más individualizadas, según el caso (4,38,57,58).

En verde, las situaciones sin ERC, en amarillo el riesgo de padecer ERC moderadamente aumentado, en naranja, riesgo alto y en rojo, riesgo muy alto.

Tabla 3: ESTADIO ERC: VALOR FG ESTIMADO: CKD-EPI= CREATININA/SEXO Y EDAD

Creatinina plasmática (mg/dl)	Varones								Mujeres							
	Edad (años)								Edad (años)							
	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	> 89	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	> 89
0,7	131	122	114	106	99	92	86	84	121	113	105	98	91	85	79	77
0,8	124	116	108	101	94	87	81	79	103	96	89	83	78	72	67	66
0,9	118	110	103	96	89	83	78	75	89	83	77	72	67	63	58	57
1,0	104	97	90	84	79	73	68	66	78	73	68	64	59	55	51	50
1,1	93	87	81	75	70	65	61	59	70	65	61	57	53	49	46	45
1,2	84	78	73	68	63	59	55	53	63	59	55	51	48	44	41	40
1,3	76	71	66	61	57	53	50	48	57	53	50	46	43	40	37	36
1,4	69	65	60	56	52	49	45	44	52	49	45	42	39	37	34	33
1,5	64	59	55	52	48	45	42	41	48	45	42	39	36	34	32	31
1,6	59	55	51	48	45	42	39	38	44	41	39	36	34	31	29	28
1,7	55	51	48	44	41	39	36	35	41	39	36	33	31	29	27	26
1,8	51	48	44	41	39	36	34	33	39	36	34	31	29	27	25	25
1,9	48	45	42	39	36	34	31	31	36	34	31	29	27	25	24	23
2,0	45	42	39	36	34	32	30	29	34	32	30	28	26	24	22	22
2,1	42	40	37	34	32	30	28	27	32	30	28	26	24	23	21	20
2,2	40	37	35	33	30	28	26	26	30	28	26	25	23	21	20	19
2,3	38	35	33	31	29	27	25	24	29	27	25	23	22	20	19	18
2,4	36	34	31	29	27	25	24	23	27	25	24	22	21	19	18	17
2,5	34	32	30	28	26	24	23	22	26	24	23	21	20	18	17	17
2,6	33	31	29	27	25	23	22	21	25	23	21	20	19	17	16	16
2,7	31	29	27	25	24	22	21	20	24	22	21	19	18	17	15	15
2,8	30	28	26	24	23	21	20	19	23	21	20	18	17	16	15	14
2,9	29	27	25	23	22	20	19	18	22	20	19	18	16	15	14	14
3,0	28	26	24	22	21	19	18	18	21	19	18	17	16	15	14	13
3,1	27	25	23	21	20	19	17	17	20	19	17	16	15	14	13	13
3,2	26	24	22	21	19	18	17	16	19	18	17	16	15	14	13	12
3,3	25	23	21	20	19	17	16	16	19	17	16	15	14	13	12	12
3,4	24	22	21	19	18	17	16	15	18	17	16	14	13	13	12	11
3,5	23	21	20	19	17	16	15	15	17	16	15	14	13	12	11	11
3,6	22	21	19	18	17	16	15	14	17	16	14	14	13	12	11	11
3,7	21	20	19	17	16	15	14	14	16	15	14	13	12	11	11	10
3,8	21	19	18	17	16	15	14	13	16	15	14	13	12	11	10	10
3,9	20	19	17	16	15	14	13	13	15	14	13	12	11	11	10	10
4,0	19	18	17	16	15	14	13	12	15	14	13	12	11	10	10	9
4,1	19	18	16	15	14	13	12	12	14	13	12	12	11	10	9	9
4,2	18	17	16	15	14	13	12	12	14	13	12	11	10	10	9	9
4,3	18	17	16	14	13	13	12	11	13	13	12	11	10	9	9	9
4,4	17	16	15	14	13	12	11	11	13	12	11	11	10	9	9	8
4,5	17	16	15	14	13	12	11	11	13	12	11	10	10	9	8	8
4,6	16	15	14	13	12	12	11	10	12	12	11	10	9	9	8	8
4,7	16	15	14	13	12	11	11	10	12	11	11	10	9	9	8	8
4,8	16	15	14	13	12	11	10	10	12	11	10	10	9	8	8	8
4,9	15	14	13	12	12	11	10	10	11	11	10	9	9	8	8	7
5,0	15	14	13	12	11	10	10	9	11	10	10	9	8	8	7	7
5,1	15	14	13	12	11	10	10	9	11	10	10	9	8	8	7	7
5,2	14	13	12	11	11	10	9	9	11	10	9	9	8	8	7	7
5,3	14	13	12	11	10	10	9	9	10	10	9	8	8	7	7	7
5,4	14	13	12	11	10	10	9	9	10	10	9	8	8	7	7	7
5,5	13	12	12	11	10	9	9	8	10	9	9	8	8	7	7	6
5,6	13	12	11	11	10	9	9	8	10	9	8	8	7	7	6	6
5,7	13	12	11	10	10	9	8	8	10	9	8	8	7	7	6	6

- Estadio 1 = > 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> con marcadores de daño renal (albuminuria, hematuria, alteraciones de pruebas de imagen)
- Estadio 2 = 60-89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> con marcadores de daño renal (albuminuria, hematuria, alteraciones de pruebas de imagen)
- Estadio 3A = 45-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>
- Estadio 3B = 30-44 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>
- Estadio 4 = 16-29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>
- Estadio 5 = < 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

Fuente: Tablas para la estimación del filtrado glomerular mediante la nueva ecuación CKD-EPI a partir de la concentración de creatinina sérica (63).

Se representan en esta tabla los estadios de ERC (tabla 3), utilizando la creatinina sérica, la edad y el sexo, en la ecuación CKD-EPI, para una visualización rápida del FG

estimado. En esta tabla, se refleja para la raza blanca. Se ha obviado el factor de conversión para la raza negra, que sería multiplicar el valor por 1,159.

Se han representado los diferentes estadios de ERC en colores, los valores de creatinina sérica en mg/dl y la edad, en una tabla muestra a los hombres y en la otra las mujeres (63). Los colores indican el estadio de ERC al que corresponde el valor del FG estimado.

Es una manera más rápida y sencilla de reconocer los Estadios de ERC, en la que se encuentran los pacientes.

### **3.2.2.3. FACTORES DE RIESGO**

Factores de riesgo como la diabetes, la hipertensión arterial, la obesidad, la enfermedad cardiovascular y la dislipemia junto con el envejecimiento natural del ser humano, tener una edad > 60 años, hacen que sea una de las enfermedades con mayor incidencia y prevalencia creciente y de elevada morbimortalidad. Así como otros factores, el género, la raza, como tener una masa renal disminuida o bajo peso al nacer, son factores susceptibles de padecer ERC.

Hay factores implicados en el comienzo de la ERC, como enfermedades autoinmunes, infecciones urinarias recurrentes, la toma de determinados fármacos nefrotóxicos, debut de diabetes o hipertensión arterial mantenida y si éstas se mantienen sin control, así como un consumo habitual de tabaco, dislipemia, anemia y proteinuria persistente, con enfermedad cardiovascular asociada y obesidad, son factores de progresión de la ERC (54).

Según los datos del Registro Español de Enfermos Renales (O.N.T./S.E.N) las causas de la ERC que lleva a la Terapia Renal Sustitutiva (TRS), que además potencian el daño renal, son: La Nefropatía renal diabética, la Enfermedad Vascular arteriosclerótica, Nefroangioesclerosis, Nefropatía Isquémica, Enfermedad glomerular primaria o secundaria a enfermedad sistémica, las Nefropatías congénitas y hereditarias y las Nefropatías intersticiales (64).

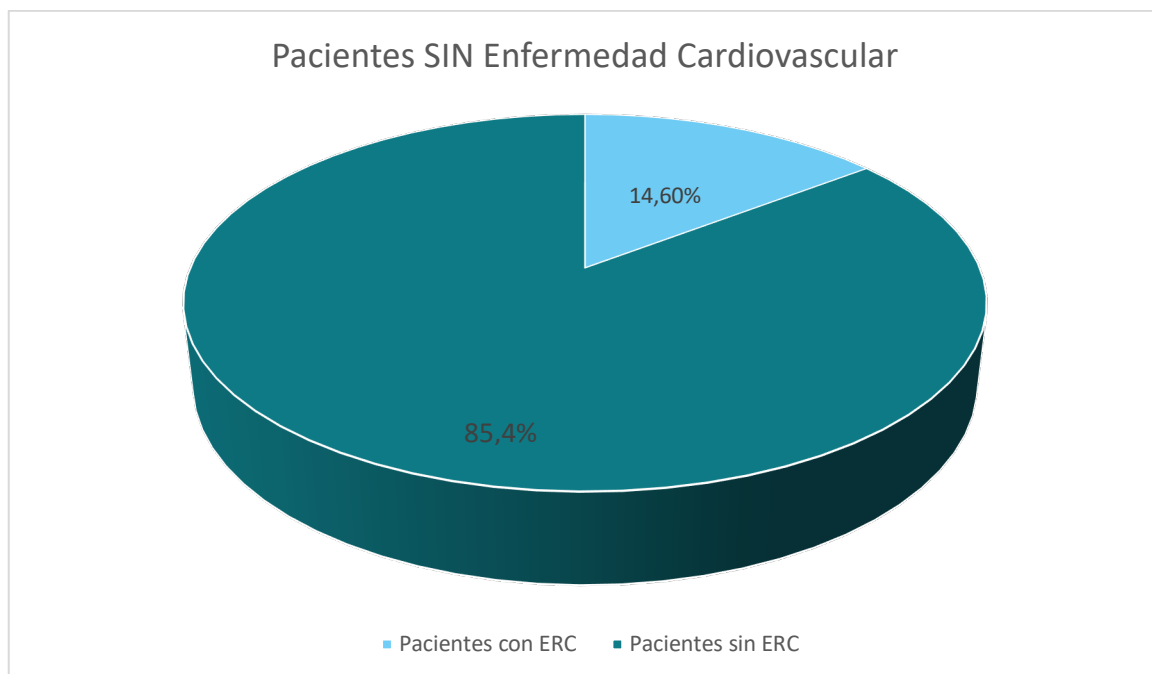
De los factores de riesgo modificables, como la Hipertensión arterial (HTA), la diabetes, la dislipemia, la obesidad, el tabaquismo, el sedentarismo, la hiperuricemia

y la enfermedad cardiovascular en su conjunto, hay que actuar desde la prevención, para evitar el daño renal o que se agrave el daño producido.

El estudio ENRICA (Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular en España) (65) nos demuestra, que la ERC es mucho más frecuente en pacientes que padecen Enfermedad Cardiovascular, del 39,8% frente al 14,6%.

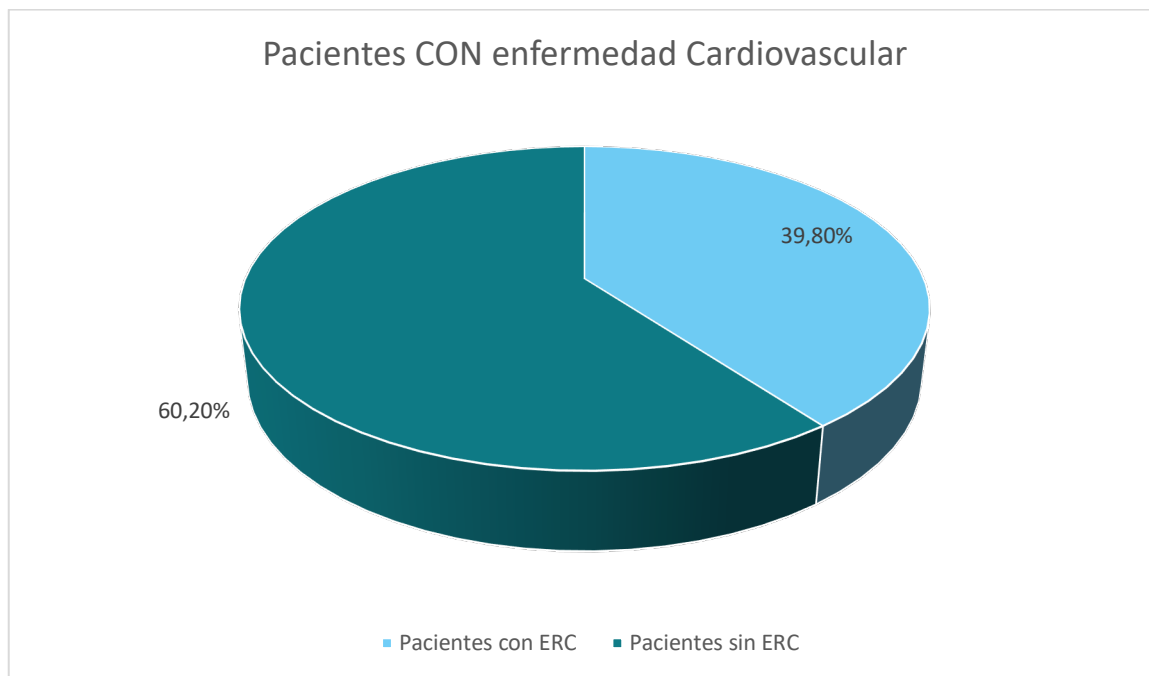
El 50% de las causas de muerte en los pacientes con trasplante renal, son por eventos cardiovasculares, fallecen con injertos funcionantes, sobre todo a partir del primer año (66–68). Cuando comparamos personas de igual sexo y edad, con trasplante renal y otros sin insuficiencia renal, se multiplica por diez el riesgo relativo de muerte por problemas cardíacos (69).

La implementación de programas específicos para fomentar la Prevención y la reducción de la ERC y sus consecuencias, se deberían considerar estrategias prioritarias en los sistemas de salud pública.



Fuente: Informe de la Sociedad Española de Nefrología 2022(64)

Figura 3: Distribución de pacientes SIN Enfermedad Cardiovascular con ERC y sin ERC



Fuente: Informe de la Sociedad Española de Nefrología 2022(64)

Figura 4: Distribución de pacientes CON Enfermedad Cardiovascular en pacientes con ERC y sin ERC.

Hay un incremento exponencial con la acumulación de factores de riesgo de padecer ERC, según la EPIRCE (Estudio Epidemiológico de la Enfermedad Renal Crónica en España) (70), se relaciona la ERC con diez factores de riesgo cardiovascular: La edad, HTA, obesidad, obesidad abdominal, tabaquismo, Colesterol LDL elevado, Colesterol HDL disminuido, hipertrigliceridemia, diabetes y sedentarismo.

Sin factores de riesgo cardiovascular, la prevalencia de ERC se situó en el 4,5%, sin embargo, en pacientes con 8 o más factores de riesgo, la prevalencia aumentó al 52,3%.

También la ERC es un factor de riesgo que permite predecir la Enfermedad cardiovascular (ECV), en concreto, el ESTADÍO 3B de la Clasificación Estadios ERC según las guías KDOQI de la National Kidney Foundation (2002) (Tabla 1), incrementa el riesgo cardiovascular (55,56).

El estudio O.N.T./S.E.N., analiza los factores de riesgo y concreta que la Diabetes es la principal causa de ERC, responsable del 26,5% de los casos de precisar TRS. Las causas vasculares presentan el 13,7% de los casos y la Glomerulonefritis el 13,4% de los casos (64).

#### **3.2.2.4. DIAGNÓSTICO ERC:**

El diagnóstico precoz es fundamental, sobre todo en los primeros estadios (1 y 2), para prevenir el daño en la función renal y el agravamiento de patologías cardiovasculares.

Las pruebas que se realizan son: determinación de la creatinina mediante un análisis de sangre y estimar el valor de FG mediante la fórmula CKD-EPI o el aclaramiento de creatinina (ACR) en orina de 24h. Otra prueba sería determinar el índice albúmina/creatinina en una muestra de orina o bien, mediante el análisis del sedimento urinario (54).

Para poder diagnosticar correctamente la ERC, no solo buscaremos valores de FG o de aumento del ACR. Hay que buscar activamente otros posibles factores para poder diagnosticar la etiología de la ERC, como:

- Buscar signos y síntomas de enfermedades sistémicas que alteren la función renal.
- Explorar signos y síntomas de anomalías o enfermedades del tracto urinario.
- Obtener posibles causas genéticas en historia familiar.
- Comprobar si se están administrando fármacos nefrotóxicos.
- Revisar historial médico, antecedentes personales.
- Realizar analíticas de orina: sedimento y el cociente albúmina/creatinina.
- Analíticas de sangre para determinar los niveles de urea, creatinina, ácido úrico y iones: buscar alteraciones electrolíticas.
- Test serológicos.
- Test genéticos.
- Ecografía renal.
- Biopsia renal: Buscar histología real anormal.

Hay que determinar la causa, establecer la gravedad según el FGe o el ACR, para poder dirigir el tipo y la calidad de las intervenciones.

Para poder establecer la cronicidad de la enfermedad renal, hay que distinguir entre Insuficiencia renal aguda (IRA) y Enfermedad Renal Crónica (ERC). Para su

diagnóstico, evaluación de riesgos y manejo de la enfermedad, hay que tener en cuenta la edad del paciente, el sexo y el género.

En personas mayores de 65 años, hay un declive de la FG, de alrededor de 0,6-0,8 ml/min/año, dependiendo del estudio. De ahí que se haya considerado el umbral de FG en: GFRe de  $<60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ . (38).

Es importante determinar con exactitud el FG, para determinar la progresión de la enfermedad renal y del riesgo cardiovascular.

Hay determinadas situaciones, para medir con exactitud el FG, mediante otros métodos, que no analizan la creatinina sérica, como la medición del FG con Cistatina C o medición directa con marcadores exógenos entre otros (71), sería en casos como:

- En pérdidas de masa muscular, enfermedades musculares, paraplejia, amputaciones de miembros.
- Alteraciones en el Índice de masa corporal, en cuanto a desviaciones extremas.
- En personas que siguen dietas especiales, como dietas veganas estrictas.
- Seguimiento de la toxicidad de algunos fármacos, en su eliminación renal y su repercusión.
- Etnias en las que no se ha estudiado la validez de las fórmulas utilizadas en GFR.
- En la evaluación de posibles donantes de riñón.

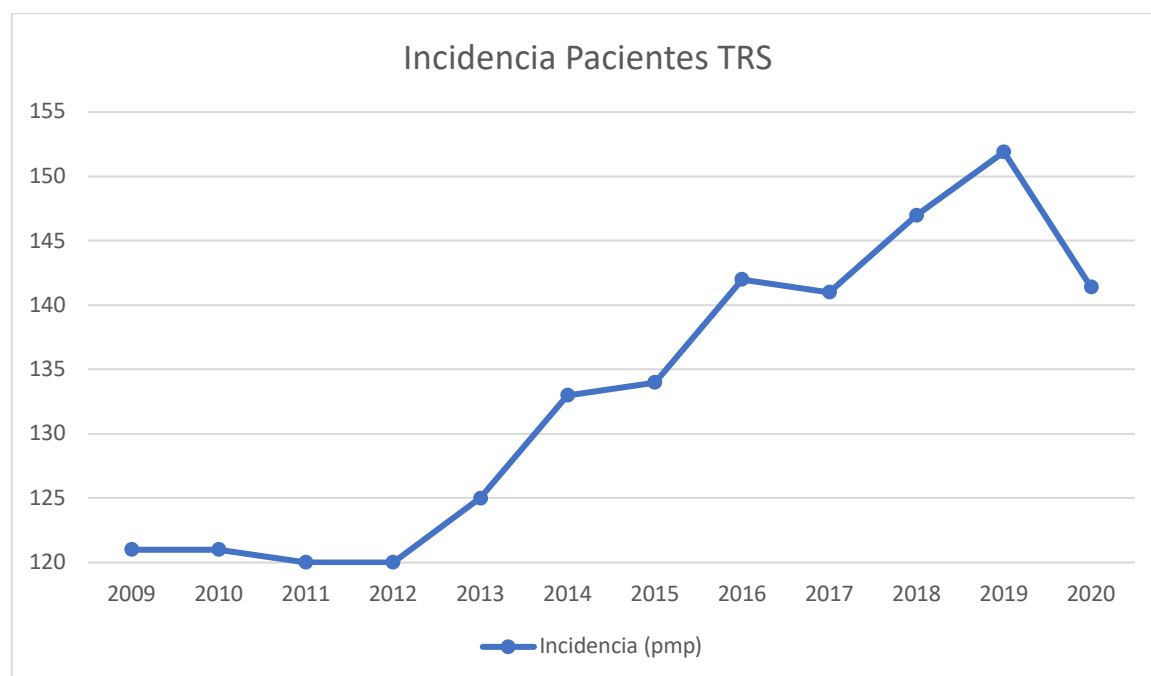
Se ha revisado en algunos estudios la necesidad de hacer un cribado a la población general para detectar ERC, mediante análisis de albuminuria y de TFG y en relación al coste-efectividad se ha visto que es rentable en pacientes con diabetes, hipertensión y enfermedad cardiovascular, ya que tienen una tasa de progresión muy alta y una mayor incidencia de la ERC (72,73). Una detección temprana de la ERC retrasa su progresión, reduce el riesgo cardiovascular y sus complicaciones, así como reduce la morbilidad y la mortalidad (73).

### 3.2.2.5. INCIDENCIA Y PREVALENCIA ERC EN ESPAÑA

En 2022, la Sociedad Española de Nefrología (SEN), elaboró un informe, con los datos relevantes del Registro Español de Enfermos Renales (O.N.T./S.E.N.) (64), los datos de prevalencia del estudio ENRICA (65,70) de la enfermedad renal crónica y de los factores de riesgo cardiovascular y renal, datos extraídos de un estudio epidemiológico, realizado en España, con una muestra de 11.505 sujetos, en colaboración con especialistas en Nefrología y el estudio EPIRCE (Estudio Epidemiológico de la Insuficiencia Renal en España).

Un informe donde se recogieron los datos de incidencia y prevalencia de ERC en nuestro país. Donde se extrajeron muchos datos de interés. La ERC afecta a una de cada siete personas en España (70).

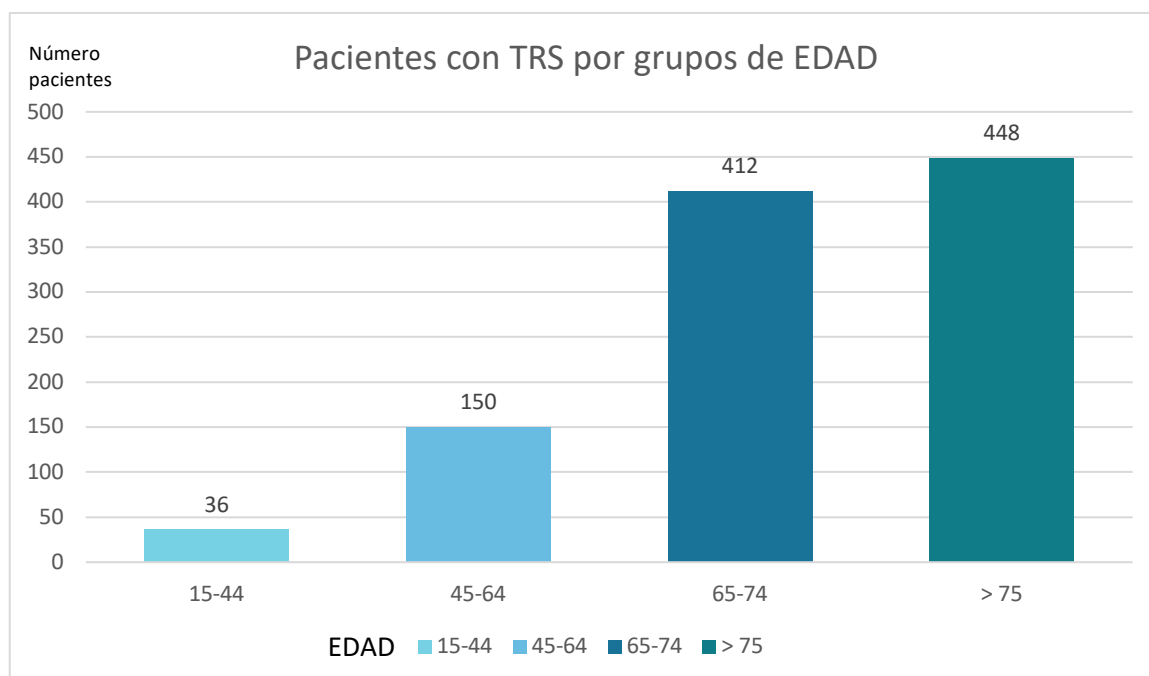
**INCIDENCIA:** Los datos de casos nuevos de ERC son de los pacientes que están con Terapia Renal Sustitutiva (TRS). Es decir, no se disponen de datos de nuevos pacientes con ERC en todos los Estadios, solo de los que precisan de TRS. Se mide en personas por millón de población (pmp). El registro O.N.T./S.E.N. muestra que las personas que están con TRS ha aumentado un 11,6% (64) (Informe SEDEN, 2022).



Fuente: Informe de la Sociedad Española de Nefrología 2022(64)

Figura 5: Gráfico donde se muestra la tendencia de la Incidencia de pacientes con TRS.

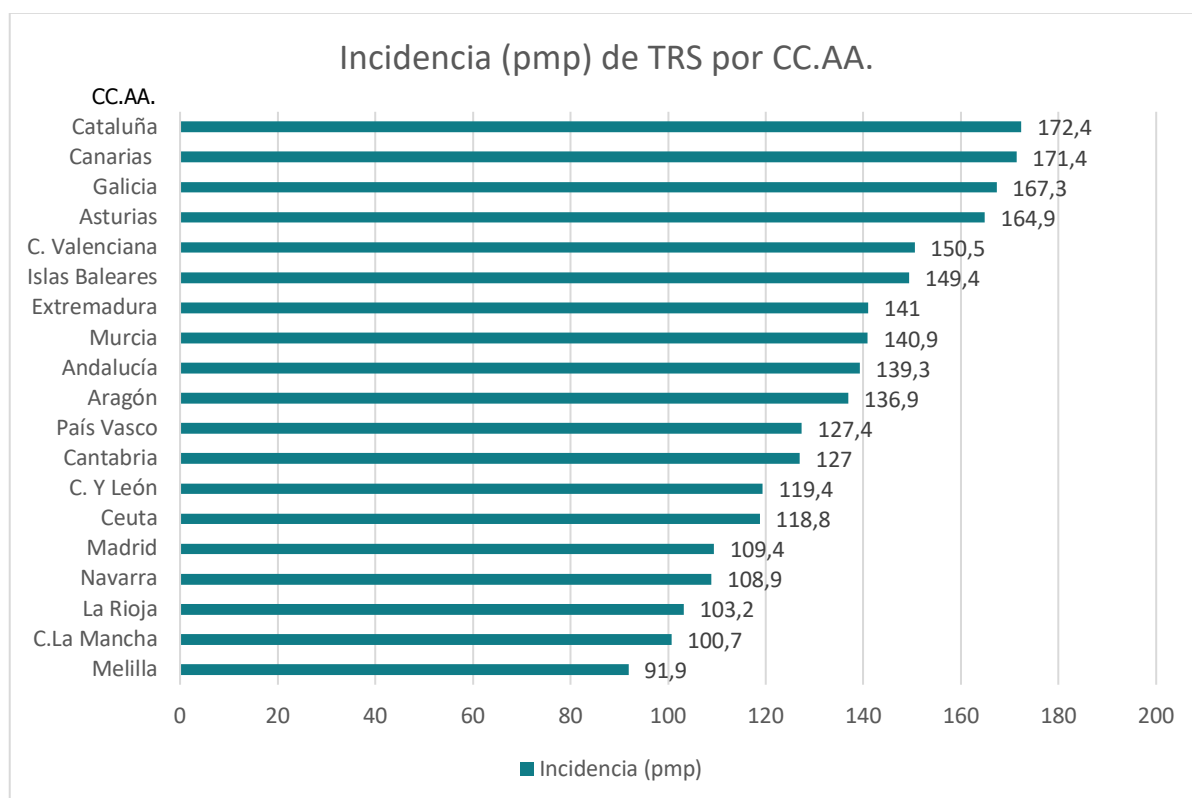
Por grupos de edad, el mayor número de pacientes que precisan TRS es el de mayores de 75 años, seguido del grupo de edad de 65-74 años, que también presenta un gran volumen de pacientes. (EPIRCE, ENRICA 2022) (64,65)



Fuente: Informe de la Sociedad Española de Nefrología 2022(64)

Figura 6: Gráfico donde se muestra la Incidencia del TRS por Grupos de Edad.

Por comunidades autónomas (CCAA), las que tienen una mayor incidencia son: Cataluña, Canarias, Galicia, Asturias y Comunidad Valenciana. Y las de menor incidencia son: Melilla, Castilla la Mancha, La Rioja, Navarra y Madrid. Aragón se encuentra con una incidencia de 139,3 pmp (Informe SEDEN 2022) (64).



Fuente: Informe de la Sociedad Española de Nefrología 2022(64)

Figura 7: Gráfico de barras que indica la INCIDENCIA del TRS por CC.AA.

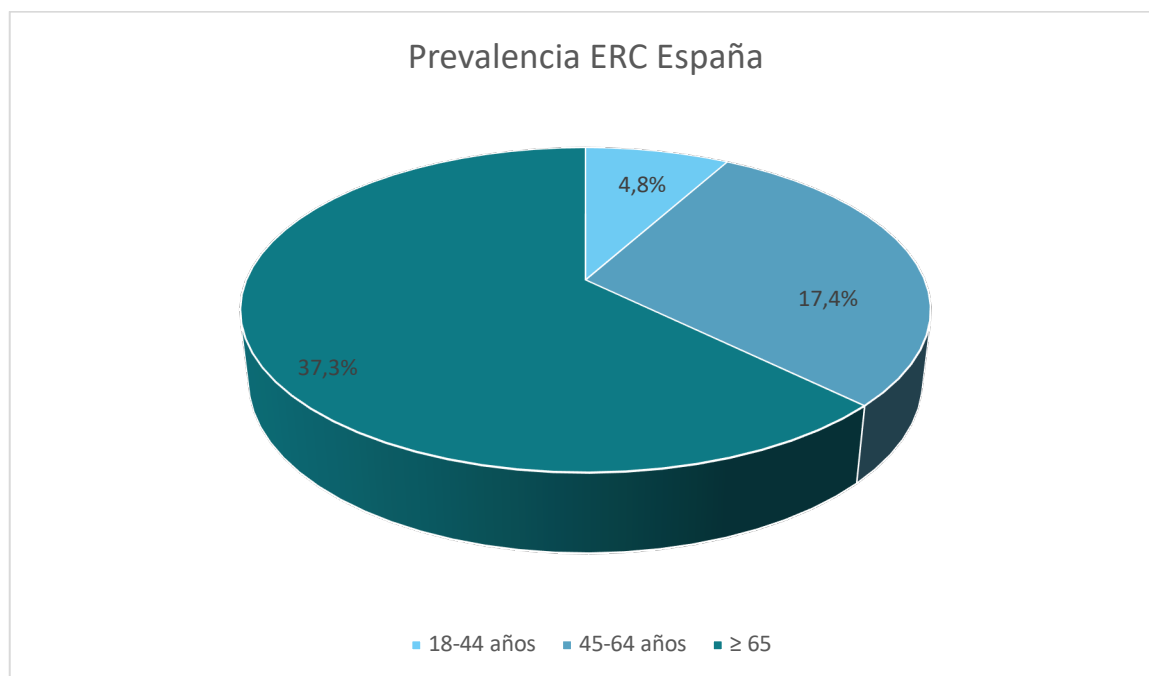
## **PREVALENCIA:**

Como ya se ha visto, padecer ERC, aumenta el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y, por otro lado, ese deterioro de la función renal lleva al paciente a necesitar otro tipo de terapias (TRS) con diálisis (hemodiálisis o diálisis peritoneal) o trasplante renal.

En el mundo, como media, según el estudio: The Global Kidney Health Atlas en 2019, el número de personas que reciben TRS es de 759 pmp, varía de un país a otro. En España, la tasa de prevalencia de la ERC se sitúa en 1363 pmp. Al mismo nivel que EE.UU. y afecta al 14% de la población adulta (74). En España más de 64.000 personas reciben TRS, supone un 0,1% de la población, pero consume el 5% del presupuesto en el sistema sanitario y el 4% del de la Atención Especializada.

El grupo EPIRCE, comprobó que, en España, la ERC afectó al 10% aproximadamente de la población adulta y al 20% de la población mayor de 60 años.

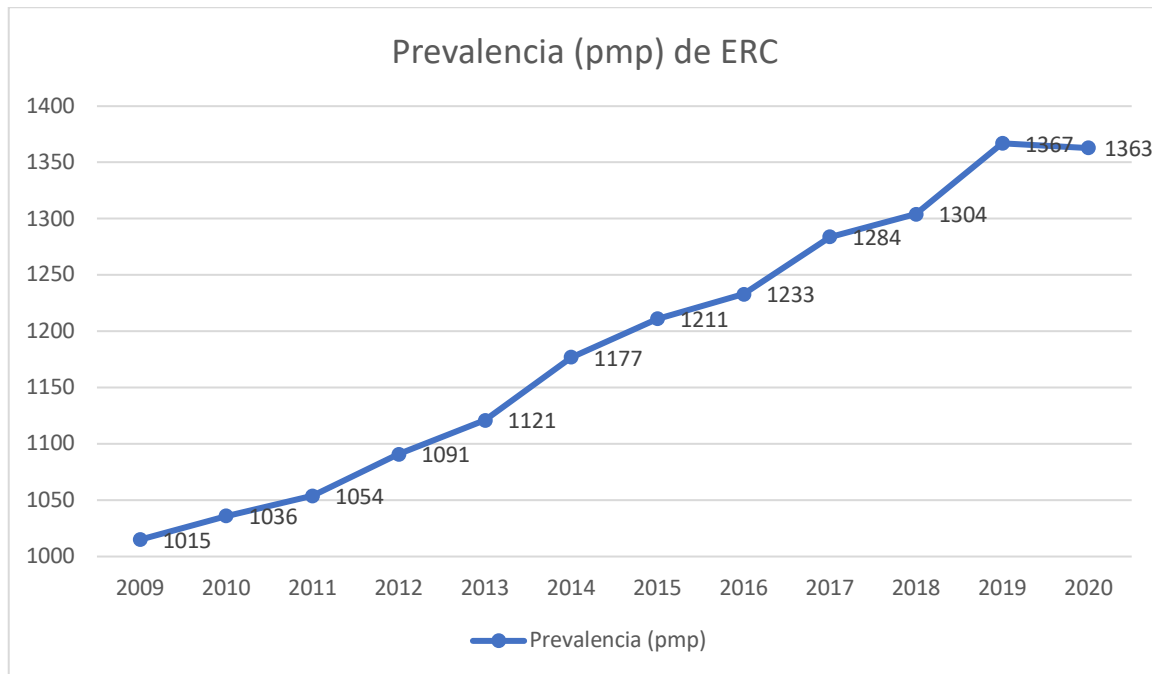
Según el estudio ENRICA, en España se sitúa la prevalencia de ERC en el 15,1%, muy por encima de la prevalencia que estima The Global Kidney Health Atlas. Diferenciándose por sexos, con un 23,1% en hombres y un 7,3% en mujeres. Y una prevalencia del 37% en pacientes de más de 65 años (Informe SEDEN, 2022) (64,65).



Fuente: Informe de la Sociedad Española de Nefrología 2022(64)

Figura 8: Distribución de la PREVALENCIA de ERC por GRUPOS DE EDAD.

Los datos disponibles sobre la prevalencia de la ERC (se mide en personas con estadios avanzados) en aquellas que precisan TRS (hemodiálisis, diálisis peritoneal o Trasplante renal) en España. Ésta, ha aumentado casi en un 30% los últimos 10 años. Ya son 64.600 personas las que necesitan TRS en 2020 (64) (Informe SEDEN, 2022).

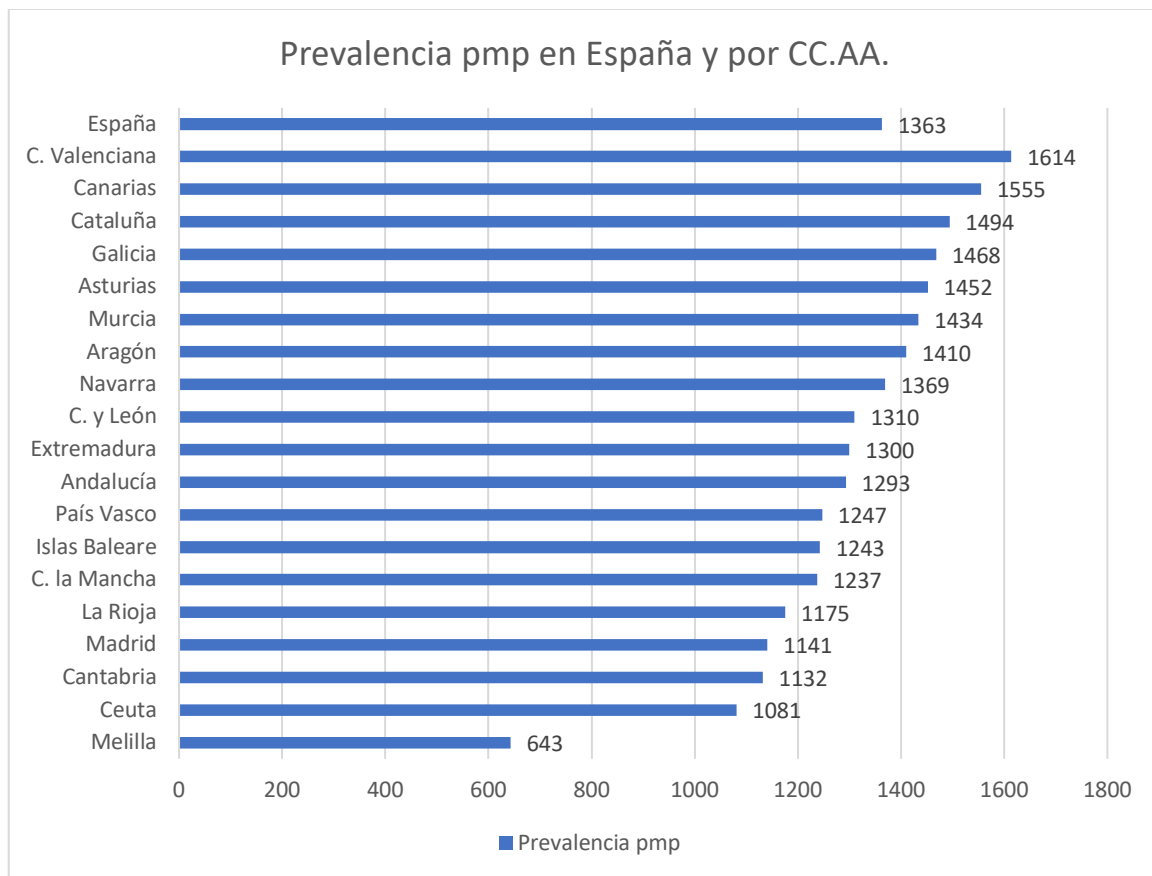


Fuente: Informe de la Sociedad Española de Nefrología 2022(64)

Figura 9: Gráfico donde se muestra la tendencia de la PREVALENCIA de la ERC en ESPAÑA

Por Comunidades Autónomas, la menor prevalencia de ERC y con TRS, se encuentra en Melilla, Ceuta, Cantabria y Madrid. Sin embargo, la mayor prevalencia en España la encontramos en Comunidad Valenciana, Canarias, Cataluña, Galicia y Asturias, con valores por encima de 1400 pacientes con ERC que reciben TRS.

Aragón también se sitúa arriba en el ranking, por encima de los 1400 pacientes por millón de habitantes y por encima de la media en España (64) (Informe SEDEN, 2022).



Fuente: Informe de la Sociedad Española de Nefrología 2022(64)

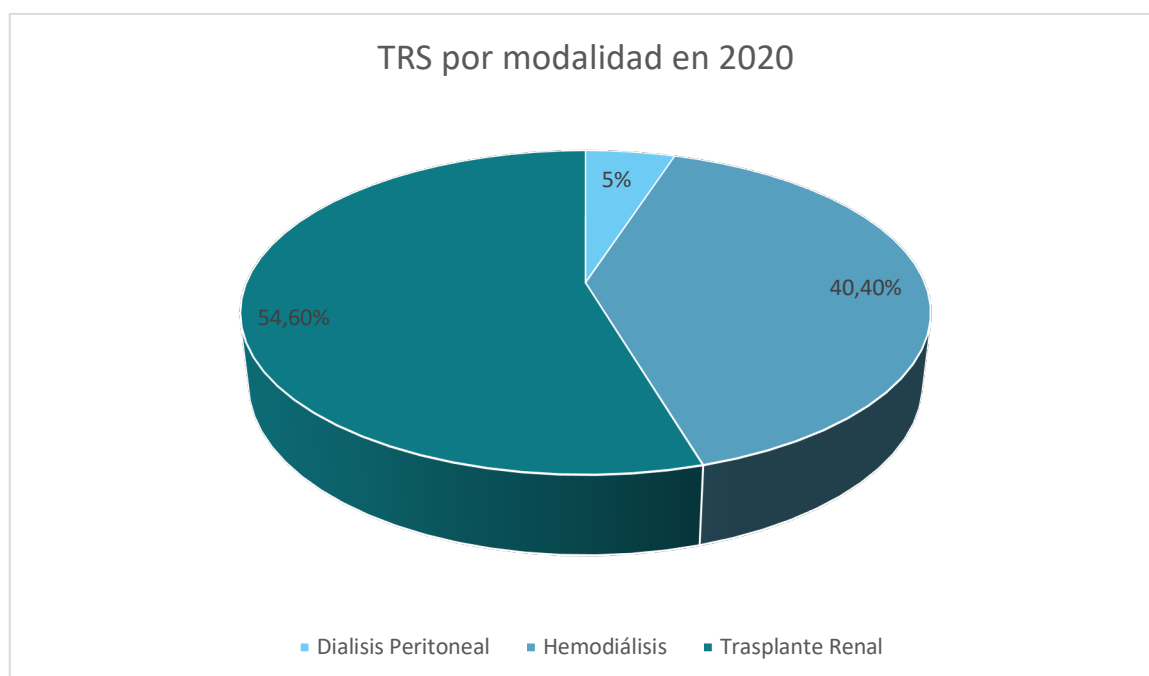
Figura 10: Gráfico de barras de la PREVALENCIA de la ERC en España y por CC.AA.

### 3.2.2.6. TRATAMIENTO ERC

Las únicas opciones de tratamiento para la ERC es el Tratamiento Renal Sustitutivo (TRS):

- Hemodiálisis.
- Diálisis Peritoneal
- Trasplante Renal

Según los datos que se disponen del Registro de la O.N.T./S.E.N. del 2020, el 54,6% de los pacientes en TRS están con un trasplante renal funcionando. La segunda opción de tratamiento más utilizada es la Hemodiálisis (64).

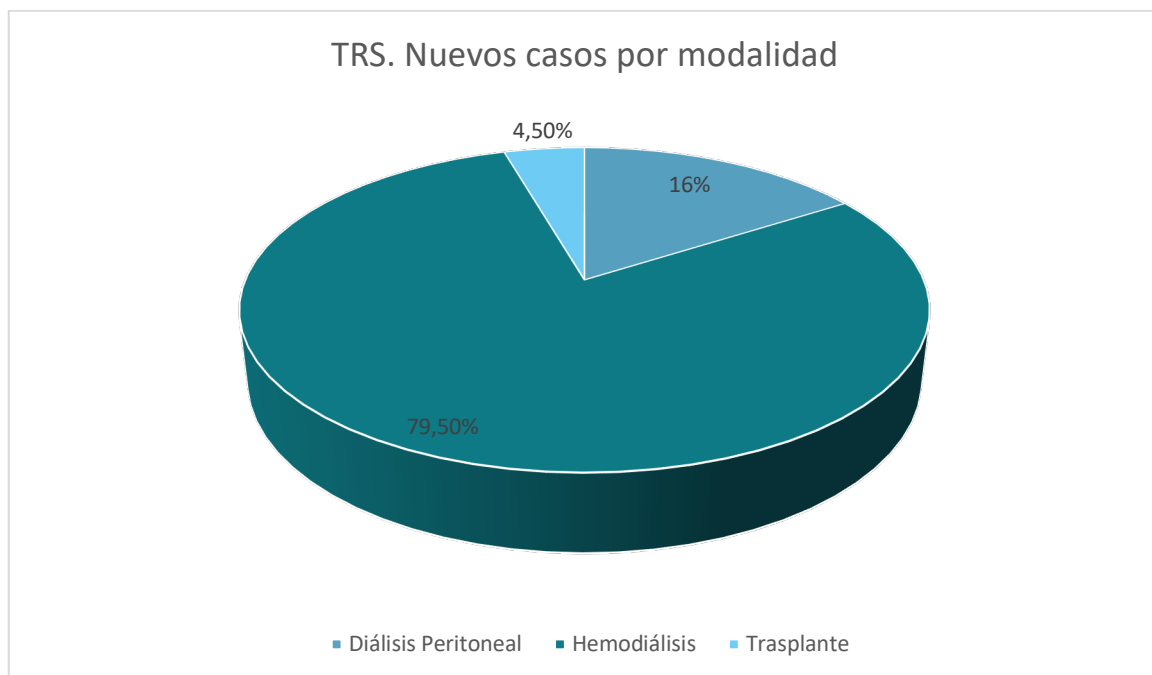


Fuente: Informe de la Sociedad Española de Nefrología 2022(64)

Figura 11: Distribución de la modalidad de TRS en 2020.

De los datos que se disponen del Registro de la O.N.T./S.E.N. del 2020, en 10 años, el trasplante renal ha sido la modalidad de TRS más prevalente, del 48,5% en 2009 al 54,7% en 2019. Así como una disminución de la prevalencia del 46,5% de la Hemodiálisis utilizada en 2009 al 40,4% en 2019. Sin embargo, la Diálisis Peritoneal se ha mantenido estable su uso en un 5% en 2009 a 4,9% en 2019.

Con relación a los nuevos casos diagnosticados, de base se opta por comenzar con la Hemodiálisis, seguida de la diálisis peritoneal y por último el trasplante anticipado (64).



Fuente: Informe de la Sociedad Española de Nefrología 2022(64)

Figura 12: Distribución del TRS en los NUEVOS CASOS.

### **3.2.3. TRASPLANTE RENAL**

El trasplante renal es una modalidad de TRS, que se indica en pacientes con ERCA o en estadios avanzados (Estadio 5 o G5), o antes, si existen complicaciones graves, en una situación en la que su Función Renal es incapaz de mantener la homeóstasis y el buen funcionamiento del organismo.

Este tratamiento ofrece mejor supervivencia, mayor calidad de vida y menores complicaciones, como el riesgo cardiovascular, para los pacientes afectados de ERCA a largo plazo.

Existen dos tipos de trasplante renal:

- Trasplante de Donante Vivo: Se producen menos tiempos de espera, ya que el órgano suele proceder de alguien emparentado. Y suele presentar mayor supervivencia.
- Trasplante de Donante cadáver o fallecido: Se da con más frecuencia. Se recibe el órgano de un donante fallecido, por muerte encefálica o asistolia.

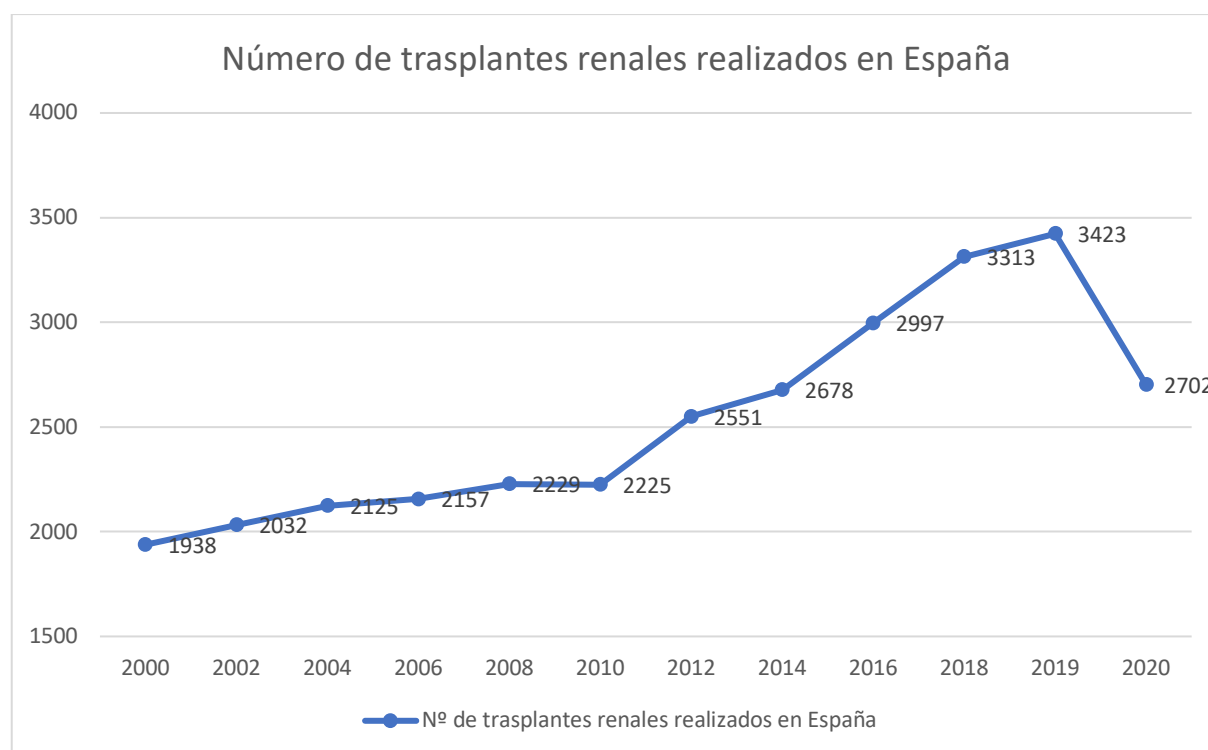
Todo paciente con ERC, en tratamiento con diálisis es candidato a trasplante, excepto:

- Pacientes afectados de Enfermedades infecciosas activas, como pacientes con Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) +.
- Pacientes con otras patologías extrarrenales crónicas y graves que no van a mejorar tras un trasplante renal, como pacientes con demencias avanzadas, hepatopatías severas, etc.
- Pacientes con antecedentes oncológicos, con neoplasias activas o en tratamiento.

Los pacientes candidatos precisarán un estudio individualizado y un análisis de las patologías que pueden complicar la viabilidad del injerto renal (49). Como el ser mayor de 75 años, consumo de tóxicos, coagulopatía severa, hepatitis B, malformaciones en el tracto urinario, etc. (75).

### 3.2.3.1. Prevalencia trasplante renal en España

España está a la cabeza en el mundo en cuanto a trasplante renal, en el año 2019 se registraron 3.423 trasplantes renales realizados. En el 2020, se redujo en un 21% debido a la pandemia de COVID-19 (Coronavirus Disease 2019). Según datos del Registro O.N.T./S.E.N. (64) (Informe SEDEN, 2022).



Fuente: Informe de la Sociedad Española de Nefrología 2022(64). Número Trasplantes/Años

Figura 13: Evolución del NÚMERO de TRASPLANTES RENALES realizados en ESPAÑA desde el 2000 hasta el 2020.

El número de trasplantes renales ha crecido en la última década en España.

Los trasplantes de Donante Vivo, suponen el 10% de los trasplantes renales.

Estos, se han multiplicado por 10, en los últimos años, se ha pasado de 31 trasplantes de Donante vivo en 2001 a 335 trasplantes en 2019.

En 2020, se registraron 1549 trasplantes de Donante fallecido de muerte encefálica, 894 pacientes trasplantados de Donante fallecido de muerte en Asistolia y 259 pacientes de Donante Vivo, en España. Según datos del Registro O.N.T./S.E.N.(64).

### **3.2.3.2. Inmunología en Trasplante Renal**

La ciencia de la inmunología en el trasplante renal es una disciplina de vital importancia para entender cómo, el receptor del órgano trasplantado responde a ese injerto y cómo se comporta su sistema inmunológico.

La existencia de anticuerpos anti-HLA (Human Leukocyte Antigen) del donante específico es un factor de riesgo del rechazo del injerto renal y una de las causas de pérdida tardía del órgano trasplantado (76).

Los tratamientos con fármacos inmunosupresores son necesarios para evitar ese rechazo del órgano trasplantado.

Después de un trasplante renal, es necesario administrar un tratamiento que nos ayude a controlar la respuesta del organismo receptor, evitando el rechazo. Se trata de un tratamiento crónico que en todos los casos combina diferentes fármacos. Un tratamiento individualizado, que evite el rechazo y a la vez, no aumente la posibilidad de que patógenos oportunistas o neoplasias invadan el organismo y también para que no se produzcan efectos secundarios (77).

El trasplante renal consiste en transferir un riñón sano desde un donante, que puede ser un donante vivo o un donante cadáver, a un receptor, cuyos riñones no cumplen con su cometido. La inmunología es clave para que el trasplante perdure en el tiempo, ya que el sistema inmunológico del receptor puede rechazar el injerto, identificándolo como un cuerpo extraño. Detecta diferencias entre sus células y las del órgano trasplantado.

Los métodos de análisis moleculares para la tipificación HLA, para determinar los anticuerpos anti-HLA, son necesarios para analizar el riesgo de rechazo por parte de nuestro sistema inmunológico. Las HLA son glucoproteínas implicadas en la respuesta inmunológica. Son proteínas de histocompatibilidad. Se determinan con una prueba antes del trasplante, una prueba cruzada, denominada "crossmatch".

Los anticuerpos anti-HLA, se dirigen hacia los antígenos de los leucocitos. Son una respuesta ante una exposición de antígenos HLA alogénicos, se pueden dar en tres supuestos, el trasplante, las transfusiones sanguíneas y en el embarazo. El sistema inmune pone en marcha una respuesta aloespecífica para destruir el injerto (78).

El sistema inmunológico del receptor debe aprender, gracias a los inmunosupresores, a reconocer el órgano trasplantado como suyo propio sin causar rechazo, lo que se denomina tolerancia inmunológica.

### **3.2.3.3. Estudio pre-trasplante**

Antes de realizar un trasplante renal, tendremos que realizar una evaluación exhaustiva del candidato al trasplante.

Las condiciones óptimas del paciente con ERC serían en situación de pre-diálisis, cuando el filtrado glomerular esté en torno a 20ml/min.

En estos casos se ha visto que el pronóstico del trasplante es mejor comparado con los pacientes que llevan tiempo en la lista de espera.

La evaluación del paciente consta de:

- Anamnesis: Elaboración de la historia clínica y exploración física del paciente. Antecedentes personales y familiares. Cartilla de vacunación. Consumo de tóxicos: Alcohol y drogas.
- Analítica completa (bioquímica, hemograma, coagulación, perfil lipídico, estudio metabólico del hierro, Urocultivo, analítica de orina, determinación de PTH, y de la función renal, etc).
- Radiografía de Tórax y abdomen.
- Ecografía abdominal.
- Electrocardiograma y ecocardiograma.
- Serología: VIH, VHB, VHA, VHC, CMV, VHS, toxoplasma, etc.
- Determinación de grupo sanguíneo "A-B-O" y Tipaje HLA, A,B y DR. Anticuerpos citotóxicos anti-HLA.
- Historia ginecológica (Mujeres). Citología, ecografía y mamografía.
- Historia urológica (Hombre PSA en mayores de 45 años).
- Valoración cardiovascular: Prueba de esfuerzo, Doppler carotídeo y aorto-iliaco, angio-TAC o angio-RNM aorto-iliaco.
- Valoración digestiva: gastroscopia, colonoscopia (>50 años).
- Evaluación psiquiátrica.
- Prueba de la tuberculina (PPD).

La información al paciente tiene que ser lo más completa posible, en cuanto al riesgo de la cirugía y posibles complicaciones intraoperatorias, como postoperatorias, la obligatoriedad de tomar fármacos inmunosupresores de por vida, los riesgos en cuanto a infecciones y posibles neoplasias o la vuelta a la diálisis. Los controles exhaustivos de función del injerto. Explicar los beneficios y los riesgos que conlleva un trasplante.

#### **3.2.3.4. Selección del receptor.**

Dependerá si el trasplante es de un donante vivo o de donante cadáver.

Hay escasez de órganos de cadáver para trasplante, en relación a la demanda, por ello es importante valorar, si hay opciones de trasplante en el entorno familiar del paciente, si hay compatibilidad entre el paciente y un familiar y se cumplen los cuatro principios de la bioética, criterios éticos de altruismo, ausencia de compensación económica ni de coacción, la de beneficencia y la no maleficencia (79).

El trasplante de donante vivo permite también el trasplante en situación de pre-diálisis, lo que reduce las complicaciones y reduce costes. En España, además, es preciso también cumplir una serie de requisitos legales (Ley 30/1979 y Real Decreto 2070/1999 del 30 de diciembre).

El donante será sometido también a un estudio meticuloso y exhaustivo, para descartar otros posibles problemas futuros.

Cuando el paciente no puede recibir el órgano de un donante vivo, se pone en lista de espera para recibir el órgano de una persona fallecida, y se realizará el trasplante dependiendo del grado de compatibilidad del grupo sanguíneo "A-B-O" y HLA, así como otros factores, como la edad, diferencia de edad o el Índice de Masa Corporal (IMC) entre el receptor y el donante. También se tendrá en cuenta el tiempo que llevan en lista de espera, así como también si es el primer trasplante o cuantos ha recibido ya.

Los factores que más influyen para el éxito del órgano trasplantado son la compatibilidad HLA, que no pase mucho tiempo entre la extracción y el implante (tiempo de isquemia fría) y en tiempo que pasa hasta reestablecerse la función renal, el tipo de inmunosupresión utilizada, antes y después, el trasplante realizado en situación de pre-diálisis (mejor pronóstico) y la incidencia de rechazo agudo (75).

### **3.2.3.5. Complicaciones**

Hasta un 25-50% de los trasplantes renales pueden presentar disfunción del órgano trasplantado, presentando oliguria o anuria.

Las causas de disfunción del injerto pueden ser:

- Pacientes con mucho riesgo inmunológico (Pacientes hiperinmunes).
- Recibir el injerto en condiciones de hipotensión.
- Tiempos prolongados de isquemia fría, desde la extracción del órgano hasta su implantación.
- Tiempos en el quirófano más largos de lo esperado.
- El órgano del donante es de mucha edad.

Normalmente, la oliguria se resuelve en pocos días tras la cirugía, pero si no es así, habría que realizar una biopsia renal para descartar nefrotoxicidad o rechazo agudo del riñón trasplantado.

Los rechazos agudos, se pueden ser:

- Tubulointerstitial (el 70-85% de los rechazos agudos)
- Vascular/humoral (supone el 15-30% de los rechazos agudos).

Las complicaciones que se dan justo después de la cirugía serian (75):

- Generales: De la herida: infección, dehiscencia de herida, etc.
- Necrosis tubular aguda.
- Vascular: Sangrado intra o postoperatorio, trombosis de la arteria o la vena renal.
- Linfática: Linfocele, en el hilio renal.
- Urológica: Obstrucción.
- Rechazo hiperagudo, agudo, etc.
- Nefrotoxicidad por anticalcineurínicos.

Las complicaciones posteriores serían:

- Infecciones.
- Vasculares: Estenosis de la arteria renal, con el subsiguiente compromiso en el riego del riñón.
- Enfermedades cardiovasculares: HTA, problemas coronarios...
- Nefropatía crónica del órgano trasplantado.
- Tumores.
- Enfermedades óseas.
- Problemas gastrointestinales, hepáticos o pancreáticos.
- Cutáneas.
- Hematológicas.
- Oculares.
- Neurológicas.
- Metabólicas: (hiperlipidemia, diabetes mellitus, hiperuricemia...)

### **3.3. TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR EN TRASPLANTE RENAL**

El tratamiento inmunosupresor es fundamental para evitar el rechazo del injerto renal y asegurar que ese órgano sea funcional durante el mayor tiempo posible. De ahí la constancia en la toma de la medicación inmunosupresora. Esta actúa impidiendo que las células inmunológicas del receptor ataquen el injerto.

Tras el trasplante de riñón, los primeros días, se administran fármacos inmunosupresores de acción rápida, como los anticuerpos monoclonales y policlonales.

Después de esto, se administrarán fármacos de mantenimiento, que son los que se estudian en el presente trabajo. El tratamiento se ajusta de manera individual y se controla mediante analíticas de sangre, para determinar si el paciente está en rango terapéutico y así evitar efectos secundarios.

#### **3.3.1. Fármacos inmunosupresores:**

Hay que diferenciar la inmunosupresión primaria, donde encontramos la terapia de inducción, que tiene como objetivo evitar el rechazo agudo y el crónico, con la inmunosupresión de mantenimiento (75).

También se encuentra el tratamiento del rechazo agudo, con el que se pretende evitar lesiones inmunológicas del trasplante renal. Son las terapias con corticosteroides (metilprednisona) en grandes dosis y la administración por vía intravenosa de anticuerpos monoclonales (OKT3 o anticuerpo murino, Muromonab-CD3) o de anticuerpos policlonales (ATG=Globulina antitimocito o Timoglobulina) o del anti receptor de IL-2 (Basiliximab, Daclizumab) (75).

Dentro de los **inmunosupresores de mantenimiento**, (75) están:

- **Los corticoesteroides:** La prednisona es el corticoide más utilizado, interfiere en la respuesta celular y humoral, inhibe la producción de citoquinas, implicadas en el sistema de inflamación celular. Es un potente inmunodepresor y antiinflamatorio.

Se intenta reducir su uso, por tener efectos secundarios graves como la osteoporosis, la obesidad, y la diabetes, entre otros.

- **Inhibidores de la síntesis de Nucleósidos:** Micofenolato de Mofetilo (Cellcept®) o ácido micofenólico con recubrimiento entérico (Myfortic®), que actúan disminuyendo la producción de anticuerpos, inhibiendo la proliferación de células T y B. La Azatioprina está en desuso, y se utiliza el micofenolato de Mofetilo o el ácido micofenólico con recubrimiento entérico.
- **Los Inhibidores de la Calcineurina:** Ciclosporina A (Neoral®) y Tacrólimus (Prograf®, Advagraf®, Envarsus®). Fármacos que inhiben la actividad fosfatasa de la enzima Calcineurina, necesaria para la activación de las células T, bloqueando la respuesta del sistema inmune.
- **Los inhibidores de mTOR** (mammalian target of rapamycin), poseen además propiedades antivirales. Son fármacos como el Sirolimus (Rapamune®) y el Everólimus (Certican®), que inhiben la vía de señalización mTOR, vital para la proliferación celular, en especial, las células T. Entre sus efectos secundarios más importantes están la hiperlipidemia, retraso de curación de heridas y edemas, entre otras. Además, combinados con los inhibidores de la Calcineurina, pueden provocar mayor nefrotoxicidad.

Existen otro tipo de inmunosupresores, como: el Bortezomib, la Leflunomida y el Belatacept. Pero no están incluidos en el presente estudio (77).

Como se ha indicado en cada caso, existen efectos secundarios y riesgos del tratamiento inmunosupresor, como infecciones, tanto bacterianas, como víricas (citomegalovirus) y fúngicas. También el tratamiento crónico con inmunosupresores aumenta el riesgo de desarrollar algunos tipos de cáncer, como de piel o como linfomas.

Así mismo también, como se ha señalado antes, la combinación de algunos de ellos, producen nefrotoxicidad, lo que limita este uso combinado a largo plazo.

### 3.3.2. Niveles de fármacos en sangre

Los fármacos inmunosupresores, son por tanto indispensables para controlar el sistema inmunológico de los pacientes trasplantados de riñón y por tanto una herramienta fundamental para el mantenimiento del órgano trasplantado. El mantenimiento de una dosis adecuada sérica, por la correcta ingesta de los fármacos, minimizará los efectos secundarios y mantendrá a raya nuestro sistema inmunitario (77,80).

A continuación, se indican las dosis y los niveles óptimos que se deben alcanzar, de los inmunosupresores de mantenimiento utilizados. Estos valores, pueden variar en función del paciente o su condición clínica y se deben adaptar siempre, en función de su concentración en sangre.

- **Tacrólimus:** La dosis recomendada: 0,15-0,3 mg/Kg. Valores séricos normales entre 5-20 mg/dL. Niveles bajos en sangre son ineficaces y aumentan el rechazo, mientras que niveles altos, producen nefrotoxicidad y efectos neurotóxicos entre otros.
  
- **Everolimus:** La dosis recomendada es de 0,75mg/12 horas o 1,5mg/12 horas si va asociado a ciclosporina o Tacrólimus. Valores séricos normales entre 3-8 ng/dL. Es importante mantener los niveles de fármaco en sangre dentro del rango, ya que podría producirse nefrotoxicidad y toxicidad pulmonar.
  
- **Sirolimus:** La dosis se debe individualizar, siendo 2mg/24h, la dosis habitual de mantenimiento. Valores séricos normales entre 5-15 mcg/mL. Se suele administrar junto con ciclosporina o Tacrólimus. Niveles por encima del rango pueden producir neumonía intersticial y toxicidad renal.
  
- **Ciclosporina:** La dosis sería de 5 y 10mg/Kg/día en dos tomas. Valores séricos normales entre 100-400 mcg/dL). Niveles bajos en sangre no son

eficaces y los valores por encima de lo recomendado producen nefrotoxicidad y hepatotoxicidad entre otros.

- **Micofenolato:** La dosis habitual es de 500mg-1g cada 12 horas. No se mide en sangre, se miden sus efectos en la función renal y en base al hemograma, ya que produce leucopenia, anemia y trombocitopenia.
  
- **Azatioprina:** La dosis administrada varía, una primera dosis de 1,5-2mg/Kg/24h y una segunda de mantenimiento, de 1-1,5mg/Kg/24h. No se mide su nivel en sangre, la dosis se ajusta en función de los niveles de leucocitos y plaquetas y los niveles de transaminasas hepáticas, ya que influye en la función hematológica y hepática. Niveles altos en sangre, producen mielosupresión y hepatotoxicidad.
  
- **Prednisona:** La dosis de inicio sería de 125-500mg o 0,5mg/kg/día e ir descendiendo progresivamente. Al tercer mes, ajustar a 10mg/día y 5mg/día al sexto mes.

Se debe retirar en primer lugar el corticoesteroide, por los efectos negativos que produce en los factores de riesgo cardiovascular y a nivel óseo y valorar disminuir aquellos fármacos, como la Ciclosporina o el Tacrólimus, por tener efectos nefrotóxicos y hepatotóxicos, si la situación funcional y clínica del riñón lo permiten (75).

Factores que influyen en las posibles variaciones sanguíneas (80):

- **Función renal:** En pacientes con insuficiencia renal, la eliminación está dificultada, por lo tanto, los niveles de fármacos pueden estar más elevados de lo normal.
- **Interacciones con alimentos y/o medicamentos:** algunos fármacos, como el Tacrólimus, interfiere con la absorción de los alimentos, por lo que

debe administrarse 1 hora antes o 2-3 horas después de las comidas. Así como algunos medicamentos, tipo antifúngicos, que también interaccionan.

- **Estado físico o condiciones clínicas:** Alteraciones en el estado nutricional del paciente (anemias, malnutrición) o en la función hepática, también influyen, produciendo cambios en la farmacocinética de estos fármacos.
- **Adherencia al tratamiento:** Una mala ingesta de estos fármacos, con olvido de dosis o ingestión de dobles dosis por mala gestión de la medicación, produce variabilidad en los valores sanguíneos.

### **3.3.3. EFFECTOS ADVERSOS DE LOS INMUNOSUPRESORES**

Un buen control de los niveles séricos de los fármacos inmunosupresores evitará en gran medida los efectos secundarios producidos por la ingesta de esta medicación, que son entre otros: HTA, Dislipemia, Diabetes Mellitus, enfermedades cardiovasculares, nefrotoxicidad, Neurotoxicidad, mielo toxicidad, hirsutismo/hipertriosis, osteoporosis y cáncer (75,81).

A parte de estos efectos secundarios, se pueden dar otros, aunque menores y sin tanta repercusión para la salud, como: Temblores, eritemas, sequedad de boca, diarreas, mareos, acidez de estómago, cefaleas y migrañas, caída cabello, picor, dolor muscular, aftas bucales, vómitos, aumento de peso, astenia, dolor articular, fotosensibilidad y nauseas, entre otras.

### **3.4. TRATAMIENTO NO INMUNOSUPRESOR EN TRASPLANTE RENAL**

Hay patologías, derivadas del trasplante renal o en relación con el tratamiento inmunosupresor, o de la patología asociada previa o posterior al trasplante, cuyo seguimiento a largo plazo es importante (81).

#### **3.4.1. Control de Factores de Riesgo Cardiovascular**

Los pacientes trasplantados de riñón presentan una mayor mortalidad por padecer una enfermedad cardiovascular, que los pacientes de la población general.

El 20% de los pacientes trasplantados ya padecen algún tipo de enfermedad cardíaca antes de ser trasplantados (82). El 40% de los pacientes trasplantados, desarrolló algún problema cardiovascular en los primeros 10 años del trasplante (83). Hay que realizar una evaluación a los pacientes con mayor riesgo cardiovascular, para adecuar el tratamiento y así mejorar la esperanza de vida del paciente.

Factores como el tiempo en diálisis pre-trasplante, la presencia de proteinuria post-trasplante, padecer hiperparatiroidismo, la hiperhomocisteinemia, la insuficiencia renal crónica, así como unos hábitos de vida inadecuados, como el tabaquismo, sedentarismo, obesidad, nivel socio-económico bajo, sean factores de riesgo cardiovascular (84).

En estos pacientes, los factores de riesgo cardiovascular contribuyen a tener mayor probabilidad de padecer disfunción ventricular izquierda, arritmias, ateromatosis y arteriosclerosis (calcificaciones arteriales), enfermedades valvulares, hipertensión pulmonar, accidentes cerebrovasculares, y enfermedad vascular periférica que en el resto de la población (85). El tipo de complicación más frecuente es la cardiopatía isquémica y la insuficiencia cardíaca, siendo los pacientes varones y los de mayor edad los que más riesgo tienen de padecerlas (82).

Los principales factores de riesgo cardiovascular que influyen en el trasplante renal son:

- **Hipertensión arterial:** En un estudio, con 1666 trasplantados de riñón, se concluyó que la prevalencia de HTA después de un trasplante renal era de un 50-90% (86,87) y aumenta el riesgo de pérdida del riñón trasplantado. Se optará por el tratamiento más adecuado dependiendo de la función renal del injerto, la edad del paciente, etc. Con el uso de IECAs o ARAII o diuréticos o betabloqueantes. Las guías para pacientes trasplantados KDIGO, recomiendan cifras de tensión arterial < 130/80 (38). Siempre que la situación clínica del paciente lo permita, se deben disminuir los corticosteroides o los anticalcineurínicos (Ciclosporina y Tacrólimus).
- **Proteinuria:** Control rutinario de la función renal y proteinuria, con controles de creatinina, filtrado glomerular, proteinuria en orina de 24 horas, etc. Con tratamiento antihipertensivo si hiciera falta y como efecto antiproteinúrico. En estos casos, se suelen usar IECAs (enalapril, ramipril, etc) o ARAII (telmisartán, candesartán, valsartán, Etc) (38,57).
- **Hiperlipidemia:** Es frecuente, en el 40-60% tras el trasplante. Aumenta si además se padece obesidad, diabetes, proteinuria o por la acción de inmunosupresores como los fármacos anti-mTOR (Sirolimus y Everolimus), los anticalcineurínicos (Ciclosporina y Tacrólimus) y los corticoides (prednisona y metilprednisona). Los fármacos hipolipemiantes como las estatinas y/o ezetimiba puede controlar este efecto. Las guías KDIGO sugieren una evaluación inicial de los pacientes trasplantados en cuanto al perfil lipídico y un seguimiento del mismo, para adecuar el tratamiento (38).
- **Obesidad:** Después del trasplante hay tendencia a ganar peso, por el efecto de los esteroides, por la edad o por el estado previo el paciente, con un estilo de vida poco saludable, la media de ganancia de peso durante el primer año después del trasplante es del 5-10%. El ejercicio moderado o un plan nutricional adecuado pueden ayudar en esta situación.

- **Diabetes Mellitus:** Se precisan hacer controles rutinarios de la glucemia y o curvas de la glucosa, para evitar la morbi-mortalidad y la pérdida del injerto. La Diabetes de Novo se observa en el 45% de los pacientes trasplantados, hay una resistencia a la insulina, juntamente con el empleo de algunos inmunosupresores. Uno de cada tres pacientes trasplantados presentaron resistencia a la insulina en los 6 meses tras el trasplante (88). Estos pacientes presentan un mayor riesgo de síndrome metabólico, lo que supone un riesgo importante de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular (ECV) y pérdida del injerto. Realizar un control con medidas nutricionales y de ejercicio físico, junto con medicación si hiciera falta, como antidiabéticos orales o insulina o cambios en el tratamiento inmunosupresor, para reducir el riesgo (89).
- **Disfunción renal:** Realizar biopsias por protocolo, es una forma de controlar el estado del injerto. La ERC tras el trasplante se da con mucha frecuencia, en un 60-70% de los pacientes. Sobre todo, por nefrotoxicidad por la toma de inmunosupresores, de ahí también la importancia de ajustar las dosis. Se ha visto que el riesgo cardiovascular y riesgo de muerte aumenta en un 15% por cada 5ml/min/1,73m<sup>2</sup> de menor tasa de filtración glomerular. En niveles de filtración glomerular estimada (eGFR) por debajo de 45ml/min/1,73m<sup>2</sup> (90). Una función renal deteriorada o los niveles de PTH elevados, presentan también factores de muerte post-trasplante (91).
- **Anemia:** Asociada sobre todo a la toma de fármacos, los inmunosupresores antiproliferativos como la Azatioprina y el ácido micofenólico y los fármacos anti-mTOR, como el Sirolimus y el Everolimus. El tratamiento con Eritropoyetina desde el inicio del trasplante puede minimizar este efecto, que puede aumentar la mortalidad, con unas cifras de Hb > 12,5g/dl (92).
- **Hiperhomocisteinemia:** Se ha asociado a un mayor riesgo cardiovascular post-trasplante unos niveles de homocisteinemia > 11 mmol/l. La homocisteína es un aminoácido producto del metabolismo de la metionina. Se ha visto que

el tratamiento con ácido fólico y vitaminas B6 y B12 no reduce el riesgo de muerte tras el trasplante renal (93).

- **Estilo de vida:** tabaquismo y sedentarismo. Muchos estudios avalan el efecto negativo que tiene el tabaco en el injerto renal. Siendo este, similar a padecer diabetes, aumentando el riesgo de hospitalización y pérdida del injerto (94).

### **3.4.2. Cáncer**

Tras el trasplante es necesaria una vigilancia de diferentes tipos de cáncer, los más habituales, cáncer de piel, linfomas o cáncer colo-rectal o los relacionados con algunos virus, tumores ginecológicos y urológicos, entre otros.

Se recomendará el uso de protección solar y evitar la exposición solar directa. Revisiones con mamografías, citologías en caso de las mujeres, PSA y revisiones vesico-prostáticas en caso de los varones.

### **3.4.3. Prevención de Infecciones**

Se realizará profilaxis antibiótica para evitar infección por CMV y virus de Epstein-Barr. Así como prevención anual del virus influenza A y B (gripe) con vacunación.

### **3.4.4. Control de Alteraciones electrolíticas**

Alteraciones como hipofosfatemia, hipercalcemia e hipomagnesemia, que requieren de tratamiento y vigilancia tras el trasplante renal.

### **3.4.5. Control de Problemas óseos**

Se puede producir osteoporosis, por la toma de fármacos corticosteroides. Un 7-11% de los pacientes trasplantados presentan fracturas óseas, más frecuentes a nivel vertebral. El tratamiento con Calcio y vitamina D, suelen ser eficaces para prevenir las fracturas (75).

## **3.5. ANÁLISIS DE LA FUNCIÓN RENAL**

Para una correcta función renal, es necesario el buen mantenimiento del equilibrio de líquidos, la tensión arterial, los niveles de electrolitos adecuados y el mantenimiento de un buen equilibrio ácido-base del pH en el organismo. Para ello, intervienen iones y hormonas que realizan estas funciones, implicadas en la función renal (49–51).

Para saber si hay una buena función renal, también hay datos analíticos, que nos van a indicar si hay un buen filtrado glomerular, como son los electrólitos, ciertas hormonas y los productos del metabolismo proteico.

### **3.5.1. ELECTRÓLITOS:**

#### ***3.5.1.1. Sodio (Na<sup>+</sup>):***

El sodio interviene en la regulación del volumen de líquido corporal o en la homeóstasis. Influye en la tensión arterial. Mediante la reabsorción de sodio a nivel de la nefrona, mediante un intercambiador Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> y la Angiotensina II, regula el volumen de líquido extracelular.

La hormona Aldosterona, actúa también regulando la reabsorción de Na<sup>+</sup>. Cuanta más aldosterona, más reabsorción de Na<sup>+</sup>.

Los valores séricos no se ven afectados hasta que no está avanzada la ERC.

También interviene en procesos como la contracción muscular y en la trasmisión de impulsos nerviosos.

#### ***3.5.1.2. Potasio (K<sup>+</sup>)***

Sus niveles en sangre se regulan en los riñones. La secreción de potasio se produce en el túbulo distal del glomérulo, pero se reabsorbe en el túbulo proximal, en un 65-70% del filtrado y en el asa de Henle, en un 20%. Y ajustan la secreción o reabsorción dependiendo de los niveles en sangre, de la aldosterona y la intensidad del flujo del líquido tubular.

El potasio es fundamental para el funcionamiento de los músculos y del corazón. Cuando la función renal está alterada, el potasio no se elimina de forma correcta y se acumula en la sangre. Eso puede provocar afecciones graves sobre todo cardíacas.

#### **3.5.1.3. Calcio ( $Ca^{2+}$ )**

La excreción renal de calcio se ajusta a la cantidad que se absorbe a nivel digestivo, es decir, se excreta en función de la ingesta de Calcio, suele ser un 1% del Calcio ingerido. Se filtra en los glomérulos. La paratohormona está implicada en el proceso. Un aumento en la secreción de paratohormona aumenta la reabsorción de calcio y disminuye su secreción en la orina. Esta hormona, además favorece la formación del  $1,25-(OH)_2D_3$ , un metabolito de la Vitamina  $D_3$  que ayuda no sólo a la reabsorción del calcio a nivel intestinal, sino también ayuda en su reabsorción renal.

Es un mineral muy importante para la función del hueso y la actividad neuromuscular, como en la contracción del músculo o la coagulación de la sangre.

#### **3.5.1.4. Fósforo ( $PO_4^{3-}$ )**

Se reabsorbe a nivel del túbulo proximal. El fósforo es un mineral relacionado con el calcio y también interviene en el metabolismo de los huesos. Si los niveles séricos están elevados, puede haber problemas en el sistema cardiovascular y se debilitarán los huesos. El control del nivel de Fósforo en sangre se consigue a través de la reducción de su ingesta a través de la dieta o con fármacos quelantes.

#### **3.5.1.5. Cloro ( $Cl^-$ )**

Afecta al equilibrio ácido-base. Acompaña al sodio, al ser un ion negativo, permite la neutralidad eléctrica en el plasma.

#### **3.5.1.6. Bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ )**

Su concentración, ajustada en los riñones, permite mantener el pH sanguíneo en niveles de aproximadamente 7,4. Es fundamental para el equilibrio ácido-base, secretando a nivel renal iones  $\text{H}^+$  y mediante la reabsorción de bicarbonato.

### **3.5.2. HORMONAS**

Las hormonas implicadas en la función renal son:

#### **3.5.2.1. La Renina (Sistema Renina- Angiotensina-Aldosterona (SRAA))**

La renina, es una enzima proteolítica, que se produce por las células yuxtaglomerulares del riñón. Es muy importante y forma parte del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), cuya misión es regular la presión arterial y el equilibrio hidroelectrolítico. La conversión de Renina en Angiotensina I, por la conversión del angiotensinógeno en el hígado, se produce cuando baja la perfusión renal. Esta Angiotensina I se convierte en Angiotensina II a nivel pulmonar, gracias a la enzima convertidora de angiotensina (ECA). La Angiotensina II actúa como vasoconstrictor, aumentando la presión arterial. Esta, estimula también la secreción de Aldosterona en las glándulas suprarrenales, favoreciendo la reabsorción de agua y sodio para aumentar el volumen de sangre y aumentar como consecuencia la presión arterial. La Angiotensina II actúa también a nivel del control de la sed, provocando así que se consuma más agua. Además, estimula la liberación de vasopresina (ADH).

#### **3.5.2.2. Hormona antidiurética (ADH o vasopresina)**

Se produce por el hipotálamo, en la glándula pituitaria posterior, liberada por la neurohipófisis, se estimulan los osmorreceptores del hipotálamo, en situaciones como por ejemplo la deshidratación o la hipotensión. Regula la cantidad de agua que se reabsorbe en los túbulos renales, lo que produce una menor excreta de orina y mayor ahorro de agua en el organismo. Se aumenta la vasoconstricción, lo que aumenta la presión arterial y reduce la perfusión periférica.

### **3.5.2.3. Paratohormona (PTH)**

Hormona producida en la glándula paratiroides. Regula el metabolismo del calcio y del fósforo. Su función principal es la de favorecer la reabsorción de calcio a nivel de los túbulos renales y disminuir la reabsorción de fósforo, además de estimular la conversión de Vitamina D, en su forma activa, el calcitriol. La PTH también actúa a nivel óseo, liberando calcio al torrente sanguíneo.

En la insuficiencia renal, el hueso que se forma es de peor calidad, ya que el calcio en la sangre está bajo y el fósforo alto.

### **3.5.2.4. Eritropoyetina (EPO)**

Es una hormona, que se produce en los riñones, estimula la formación de eritrocitos en la médula ósea como respuesta de niveles bajos de oxígeno en sangre, para mejorar y aumentar el transporte de oxígeno.

En una analítica de sangre, se hacen comprobaciones de hematocrito y hemoglobina, para comprobar la concentración de eritrocitos que hay en sangre. El hematocrito es el porcentaje de glóbulos rojos en 100ml de sangre, se expresa en %. Un hematocrito y la hemoglobina bajos, puede llevar lugar a anemia.

Cuando existe enfermedad renal, los niveles de EPO son menores, ya que hay una menor producción de eritropoyetina en el riñón y el paciente puede tener mareos, mayor cansancio y palidez.

### **3.5.2.5. Calcitonina**

Se produce en las glándulas tiroideas. Regula el metabolismo del calcio, reduce la reabsorción de calcio a nivel renal y en sangre, para aumentar la reabsorción de calcio en los huesos.

### **3.5.3. Metabolismo de las proteínas**

#### **3.5.3.1. *Urea***

Es el producto de descomposición de las proteínas, muy relacionado con la ingesta de proteínas a través de la dieta. Se filtra a través de los riñones. Cuando éstos tienen alterada su función, se acumula en la sangre, dando niveles altos de urea. Los niveles altos, suelen dar síntomas digestivos, como náuseas o vómitos y si los niveles séricos son muy altos, pueden alterar incluso el nivel de conciencia.

La urea va acompañada de agua en su excreción. Si el paciente presenta una diuresis baja, por la insuficiencia renal, aumentará la concentración de urea en sangre.

#### **3.5.3.2. *Creatinina***

Es un producto de origen muscular. Compuesta de tres aminoácidos. La creatinina en sangre dependerá de su masa muscular. Un aumento de ésta en sangre supone un menor filtrado glomerular, es decir, una menor capacidad que tienen nuestros riñones de filtrar la sangre.

De ahí el "Filtrado Glomerular", que estima la función renal a partir de la edad y el sexo del paciente, con los niveles de creatinina en sangre. Un filtrado por debajo de 60ml/min es signo de una posible enfermedad renal.

#### **3.5.3.3. *Albúmina Sérica***

Es la proteína plasmática más abundante (60%). Sintetizada en el hígado y tiene como principales funciones el transporte de vitaminas, hormonas, enzimas y iones por el organismo. Cuando hay enfermedad renal y existe una pérdida importante de albúmina en la orina, se pueden producir edemas, ya que la albúmina controla las entradas y salidas de líquido en los vasos sanguíneos. Por ello, la albuminuria es un buen indicador de enfermedad renal.

Es también un indicador del estado nutricional, si ingerimos pocas proteínas en la dieta o que el hígado no forme correctamente la albúmina, bajarán los niveles séricos.

### **3.6. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO**

Actualmente, en la comunidad autónoma de Aragón no se dispone de estudios publicados que analicen específicamente la adherencia al tratamiento inmunosupresor en pacientes trasplantados renales. Resulta, por tanto, fundamental determinar el nivel de adherencia en esta población y analizar los factores que condicionan el incumplimiento terapéutico, con el fin de intervenir de manera específica sobre dichas causas. Esta evaluación permitirá implementar estrategias de educación sanitaria, así como diseñar e instaurar protocolos estandarizados en las consultas de trasplante renal.

El objetivo último de esta iniciativa es favorecer una mejor adherencia al régimen terapéutico, mejorar la calidad de vida de los pacientes, reducir la incidencia de rechazos del injerto, minimizar la morbimortalidad asociada y contribuir a la sostenibilidad del sistema sanitario mediante la disminución de los costes sociosanitarios. Asimismo, se plantea como línea de actuación la valoración de la necesidad de instaurar una consulta de enfermería nefrológica, para la ayuda al paciente tanto en adherencia terapéutica como en otros factores como un estilo de vida saludable.

# 4. HIPOTESIS Y OBJETIVOS



## **4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

### **4.1. HIPÓTESIS**

#### **4.1.1. Hipótesis principal:**

La adherencia en los pacientes con trasplante renal simple en Aragón se ve condicionada por el paso del tiempo, por determinadas barreras que experimentan y otros factores individuales, sociodemográficos y psicosociales.

#### **4.1.2. Hipótesis secundaria:**

Se espera que los pacientes adherentes presenten diferencias estadísticamente significativas en los valores de función renal, se encuentren en rango terapéutico y mantengan el injerto renal de forma más eficaz a los cinco años tras la encuesta y a los cinco años post-trasplante.

## **4.2. OBJETIVO PRINCIPAL**

Evaluar el grado de adherencia al tratamiento inmunosupresor en pacientes trasplantados renales en Aragón, mediante el cuestionario **Immunosuppressant Therapy Adherence Scale (ITAS)**, y analizar las barreras percibidas para el cumplimiento terapéutico utilizando el cuestionario **Immunosuppressant Therapy Barriers Scale (ITBS)**.

## **4.3. OBJETIVOS SECUNDARIOS**

- Describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes trasplantados de riñón, en función de variables como: sexo, edad, índice de masa corporal, nivel educativo, etnia, ocupación, lugar de residencia, situación de convivencia, tipo de donante, modalidad de tratamiento sustitutivo previo, utilización de recordatorios para la toma de medicación, nivel de dependencia, conocimiento del tratamiento inmunosupresor y percepción de su importancia, recepción de ayuda en la administración de la medicación, consumo de alcohol, hábito tabáquico, práctica de actividad física, presencia de ansiedad o depresión, y comorbilidades asociadas. Comprobar si alguna de ellas guarda relación con la adherencia o no adherencia.
- Comparar los datos subjetivos obtenidos a través de los cuestionarios ITAS e ITBS con parámetros objetivos de laboratorio, como los valores analíticos que reflejan la función renal y el estado del injerto, así como con la presencia o no de niveles terapéuticos adecuados del fármaco inmunosupresor en sangre.
- Analizar la adherencia al tratamiento en relación con las variables descritas, estratificando a los pacientes por el tiempo transcurrido desde el trasplante: 1–2 años, 4–6 años y 9–12 años post-trasplante.
- Estudiar la posible asociación entre el grado de adherencia (ITAS), la percepción de barreras (ITBS) y la presencia o no de niveles terapéuticos adecuados.

- Evaluar la relación entre el mantenimiento del injerto a los cinco años y la adherencia al tratamiento inmunosupresor, así como la función renal estimada mediante el FGe con la fórmula CKD-EPI en el momento de la encuesta.
- En el subgrupo de pacientes trasplantados entre 2017 y 2018 (grupo de 1–2 años post-trasplante en el momento de la recogida de datos), identificar si los pacientes no adherentes ( $ITAS \leq 9$ ) que mantienen el injerto a los cinco años presentan una relación con el hecho de encontrarse o no en rango terapéutico en el momento de la encuesta.
- Analizar el Estadio de enfermedad renal crónica (según CKD-EPI) en relación con niveles de urea pre y post, y PTH pre y post.
- Evaluar la evolución de la función renal (CKD-EPI, urea, PTH) en pacientes adherentes frente a no adherentes a lo largo del tiempo.
- Realizar un estudio de casos y controles entre pacientes adherentes y no adherentes, identificando los parámetros diferenciales entre ambos grupos.



# 5. METODOLOGÍA



## 5. METODOLOGÍA

### 5.1. POBLACIÓN A ESTUDIO:

El Sistema de Salud de Aragón se organiza en ocho áreas de salud, subdivididas en zonas de Salud. El centro de referencia para el trasplante renal en Aragón es el Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS), que se encuentra en el Sector II de dicha zona de Salud y abarca todas las áreas de salud de Aragón.

La población a estudio son pacientes que han sido trasplantados en el HUMS.

Desde 1986, el HUMS ha desarrollado un Programa de trasplante renal, con una unidad multidisciplinar de trasplante. Los servicios implicados son, el servicio de nefrología, urología, hematología, inmunología, anestesia y anatomía patológica entre otros.

Este servicio, ofrece atención especializada integral a la población de los Sectores I y II y es referencia para la atención nefrológica de otros sectores (Huesca, Alcañiz y Teruel) y es el centro de referencia del trasplante renal para toda la comunidad autónoma.



Fuente: Gobierno de Aragón

Figura 14: MAPA ÁREAS DE SALUD ARAGÓN

En 2019, cuando se realizó el estudio de campo, había una población registrada en el Servicio Aragonés de Salud de 1.305.582 usuarios, repartidos por provincias de la siguiente manera:

- Huesca: 214277 usuarios.
- Teruel: 128120 usuarios.
- Zaragoza: 963015 usuarios.

(Fuente:<https://servicios3.aragon.es/iaeaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/04/03/01&file=pcaxis>)

Desde 1986, se han realizado unos 2100 trasplantes renales de donantes fallecidos, en muerte cerebral. En 2007, se puso en marcha un nuevo programa de trasplante renal de donante vivo, que actualmente supone entre el 10-12% del total trasplantados en Aragón.

En la Comunidad Autónoma de Aragón, se llevan a cabo entre 80-90 trasplantes renales cada año en el HUMS.

### **5.1.1. Criterios de inclusión:**

- Pacientes mayores de 18 años portadores de trasplante renal simple en el Hospital Miguel Servet (HUMS) de Zaragoza.
- El estudio lo comprenden pacientes trasplantados en el HUMS en distintos periodos de tiempo:
  - 1er periodo: 1 a 2 años post-trasplante (enero 2017 – enero 2018).
  - 2º periodo: 4-6 años post-trasplante (enero 2013 – diciembre 2014).
  - 3er periodo: 9-12 años post-trasplante (enero 2007 – diciembre 2009).

- Se recogen los datos de estos grupos en concreto, para analizar 3 periodos de tiempo: recién trasplantados (1-2 años post-trasplante), a los 5 años post-trasplante (4-6 años post-trasplante) y a los 10 años post-trasplante (9-12 años post-trasplante).

En este estudio, no solo se recogen datos de los recién trasplantados, a los cinco años y los diez años, sino que se amplía el rango de tiempo, 1-2 años post-trasplante, 4-6 años post-trasplante y 9-12 años post-trasplante, para abarcar mayor número de pacientes, ya que, si no, no habría suficiente muestra escogida de manera aleatoria. Y más allá de 10-12 años tras el trasplante muchos pacientes ya han perdido el riñón trasplantado, algunas veces por otras causas y no se podría valorar específicamente la adherencia como factor de predisposición a perder el injerto.

- Los pacientes incluidos en el estudio son, de manera aleatoria, los que acudieron al centro, durante febrero, marzo y abril de 2019, a las consultas externas matutinas (de 10h a 15h) de nefrología del hospital Miguel Servet, que cumplen los criterios de inclusión y firman el consentimiento informado.

### **5.1.2. Criterios de exclusión:**

- Pacientes menores de 18 años trasplantados en el HUMS.
- Pacientes trasplantados en el HUMS que no han querido participar en el estudio y no firman el consentimiento informado.
- Años no incluidos en los intervalos del estudio: de 0 meses a 12 meses post-trasplante, el 3er año post-trasplante, del 7º al 8º año de trasplante y más de 12 años del trasplante.
- Pacientes que acuden a las consultas de tarde.
- Se excluyeron los de 0 a 12 meses post-trasplante, por ser muy reciente el trasplante y que hubiera otras causas que pudieran influir en el fallo del injerto renal.
- Pacientes a los cuales les haya fracasado el injerto y estén a la espera de un nuevo órgano. O que hayan fallecido.

### 5.1.3. MUESTRA

Se ha realizado un estudio descriptivo de una cohorte transversal de pacientes trasplantados riñón en Aragón.

Se ha estimado el tamaño de la muestra necesario, contando con el valor del total de trasplantados de riñón en los periodos de tiempo seleccionados para el estudio, número proporcionado por el Servicio de trasplante de riñón, de nefrología del Hospital Universitario Miguel Servet.

Hay un total de 318 pacientes trasplantados durante los tres periodos.

Se ha incluido en el estudio aproximadamente **al 30% de la muestra** de cada periodo, para que sea la muestra lo más representativa posible del total de pacientes trasplantados en esos periodos.

Los pacientes de cada periodo trasplantados e incluidos en el estudio son:

- **1er periodo:** 1 a 2 años post-trasplante (enero 2017 – enero 2018) un total de 80 pacientes trasplantados. Se han incluido 31 pacientes, el 38,75% de la muestra.
- **2º periodo:** 4-6 años post-trasplante (enero 2013 – diciembre 2014) un total de 121 pacientes trasplantados. Se han incluido 41 pacientes encuestados, el 33,88% de la muestra.
- **3er periodo:** 9-12 años post-trasplante (enero 2007 – diciembre 2009) un total de 117 pacientes trasplantados. Se incluyeron a 40 pacientes, el 34,19% de la muestra del periodo.

Se incluyeron al inicio una muestra total de n=112 pacientes, se realizaron 112 encuestas ITAS e ITBS, así como la recogida de datos, Mini-Mental y CIRS-G. Pero sólo se recogieron datos analíticos a n=107, ya que el sistema informático, no recogía esas analíticas, faltan por ser de otras provincias de Aragón y al haberse realizado esas analíticas en otros centros no están informatizadas. Por lo tanto, se han excluido en este análisis los 5 pacientes, por pérdida de los datos analíticos en la historia clínica electrónica.

## **5.2. MATERIALES Y MÉTODOS:**

### **5.2.1. Materiales**

El estudio mide la adherencia al tratamiento inmunosupresor mediante unas **encuestas validadas** utilizadas en el estudio:

- **ITAS** (immunosuppressant therapy adherence scale) (18,30,95) (ANEXO II)

En la que se estima si los pacientes han seguido el tratamiento inmunosupresor en los últimos tres meses. En los estudios de validación de dicha encuesta, el ITAS se ha validado como una encuesta fiable asociada a la frecuencia del rechazo del trasplante renal y a las concentraciones del fármaco en sangre de los pacientes estudiados. Es una encuesta de tipo Likert, que evalúa la frecuencia, con un mínimo de 0 a 12 puntos, donde 0 es el nivel más bajo de adherencia y 12 puntos el nivel máximo de adherencia al tratamiento inmunosupresor. Se considerarán No-adherentes los pacientes con puntuación menor o igual a 9 en la encuesta, para valorar la adherencia.

También se ha realizado un análisis pormenorizado de las respuestas a la encuesta, para obtener conclusiones sobre la adherencia y el comportamiento del paciente frente a la medicación.

- **ITBS** (Immunosuppressant therapy barrier scale) (18,30,96) (ANEXO III)

Se utiliza para identificar las barreras a la hora de tomar la medicación inmunosupresora, donde se valora, mediante una encuesta tipo Likert también, las actitudes respecto a las dificultades en la toma de la medicación inmunosupresora. La encuesta original, consta de 13 ítems, donde las 5 primeras se refieren a las barreras incontrolables, es decir, es algo externo al paciente, le viene impuesto y el resto de los ítems que son de las barreras controlables y que dependen exclusivamente del paciente. Se ha eliminado el ítem Nº13 de la escala original, por hacer referencia al coste de medicación, siendo no relevante en España, gracias a nuestro sistema de salud. El rango de dicha escala va de 12 a 60 puntos, donde 12 representa una menor presencia de barreras para el paciente y 60 una mayor presencia de barreras.

Se ha realizado un análisis pormenorizado de las preguntas de la encuesta ITBS, sobre las respuestas a cada ítem, para entender mejor cuales son las principales barreras en la toma de la medicación que presentan estos pacientes y poder entender las principales causas que dificultan la toma de medicación.

- **Encuesta de recogida de información básica**, (ANEXO IV), con factores sociodemográficos para valorar los factores que pueden estar afectando o que sean un posible predictor de la adherencia o no-adherencia al tratamiento inmunosupresor, como la Edad, la talla, el IMC (97), el sexo, el estatus de convivencia actual, lugar de residencia, la etnia, nivel de estudios, tipo de donante, si han recibido tratamiento previo de hemodiálisis o diálisis peritoneal, factores de estilo de vida, como el consumo de tabaco, alcohol y la realización de ejercicio físico, o el número de trasplantes recibidos.

- Encuesta para ver su **estado cognitivo** (Test Mini Mental cognoscitivo) (98) (ANEXO V) importante para valorar el estado mental del paciente, su dependencia y poder valorar si ese estado le permite manejar su medicación.

- **Encuesta de comorbilidad**, el CIRS-G (99–101) (ANEXO IV), Con una recogida de información sobre toda su patología asociada, con una escala de 0 a 4 puntos, según su severidad (Score: enfermedad leve, moderada, severa y extremadamente severa), para los 14 grupos de enfermedades o categorías principales. Da una puntuación, que la suma de todas las puntuaciones indica la comorbilidad, va de 0-56, donde 0 es la menor comorbilidad y 56 la máxima. Sirve para recoger datos sobre todas las patologías que padece el paciente y su grado de severidad. Sobre todo, la patología cardiovascular y patología psicológica, además de recabar la información sobre toda la medicación adicional que precisa y poder valorar así si tiene un estado de ansiedad o depresión que podrían influir en la toma de su medicación y el estado cardiovascular tan relacionado con la patología renal.

Recogida de las patologías más habituales en los pacientes del estudio, se analizan prevalencia de cada una de ellas, presentes en los pacientes de nuestra muestra: Hipertensión, diabetes, dislipemia, patologías cardiacas, enfermedades relacionadas

con la glándula tiroides, etc. Todas ellas, relacionadas con la ERC y las enfermedades cardiovasculares. Y que afectan directamente a la supervivencia del órgano trasplantado y del individuo.

- **Recogida de datos analíticos** a través de la intranet del Hospital Universitario Miguel Servet, tras obtener los permisos necesarios por parte del Hospital Universitario Miguel Servet, la recogida de datos de determinaciones sanguíneas.

- Fármacos en sangre:
  - Tacrólimus: Valores normales entre 5-20 mg/dL.
  - Everolimus: Valores normales entre 3-8 ng/dL.
  - Sirolimus: Valores normales entre 5-15 mcg/mL.
  - Ciclosporina: Valores normales entre 100-400 mcg/dL).
- Urea: Valores séricos normales entre 17-43 mg/dL.
- Creatinina: Valores séricos normales entre 0,67-1,17mg/dL.
- Potasio: Valores séricos normales entre 3,5-5,1 mEq/dL.
- Albúmina: Valores séricos normales entre 3,5-5,2 g/dL.
- Calcio: Valores séricos normales entre 8,6-10 mg/dL.
- Fosforo: Valores séricos normales entre 2,5-4,5 mg/dL.
- Hormona PTH: Valores séricos normales entre 15-88 pg/mL.
- Hematocrito: Valores séricos normales entre 41-53%.
- Hemoglobina: valores séricos normales entre 13,5-17,5 g/dL.
- FGe: CKD-EPI:  $\geq 90$  mL/min (tablas estadios función renal).

Se realiza, una primera recogida de datos (pre-encuesta) de la analítica previa a la entrevista y una segunda recogida de datos (post-encuesta) de la analítica realizada inmediatamente después de realizar la entrevista, con todos estos valores. Que son indicadores de la evolución de la ERC y del estado del injerto.

Nos van a dar una visión más objetiva de cómo se encuentra ese riñón trasplantado. En que estadio de ERC se encuentran los pacientes trasplantados del estudio.

Comprobar mediante los informes médicos y de biopsias renales realizadas al paciente, el estado del injerto en el momento de la encuesta, todos ellos con injerto funcional en el momento de su inclusión en el estudio y el estado del injerto de la muestra 5 años tras la encuesta, ver siguen **manteniendo el injerto**, para ver la relación de la adherencia al tratamiento de los pacientes con la supervivencia del injerto cinco años después.

- **Recogida de datos farmacológicos:**

Registro de toda la medicación que lleva pautada el paciente. Tanto la medicación inmunosupresora, como la pautada para otras patologías. Los efectos secundarios y los conocimientos que posee sobre su medicación e importancia que se le da a la misma, si es consciente de la medicación que toma y para qué la toma. También si utiliza algún método de recuerdo, como el móvil o un pastillero y si recibe ayuda para la toma de la medicación. Y quién le proporciona esa ayuda. Lo dependiente o independiente que es el paciente en la toma de medicación.

Recogida de datos sobre la administración de fármacos inmunosupresores de cada paciente: el número de fármacos inmunosupresores que toman al día, las tomas que realiza cada paciente diariamente del fármaco inmunosupresor, y número de fármacos totales pautados. En base a la historia clínica del Salud del paciente.

Así pues, se han recogido datos de toma de los siguientes fármacos inmunosupresores: Tacrólimus, micofenolato, ciclosporina, prednisona, Azatioprina, Everolimus, Sirolimus, Deflacort, se han explicado con anterioridad la dosificación de estos fármacos.

Se recogieron también los valores analíticos en sangre de fármacos inmunosupresores de cada paciente en el momento de la encuesta y se analizó si se encontraban dentro de los valores adecuados en sangre para cada fármaco, considerándolos así pacientes en **Rango terapéutico** o no, siendo éste un buen indicador de la adherencia.

Se decide estudiar al grupo 1-2 años post-trasplante, tras 5 años del estudio, ver cómo está el injerto, si sigue funcional o no y si guarda relación con la adherencia y el rango terapéutico. Se realiza para examinar más en profundidad a este grupo de

pacientes en el tiempo. Y para eliminar el posible sesgo de selección de los pacientes que más tiempo llevan trasplantados.

La adherencia al tratamiento está relacionada directamente con el mantenimiento del injerto. Ver si a los 5 años han mantenido su riñón funcionando, los pacientes recién trasplantados, para así observar otro estado temporal y darle validez al estudio.

Se realiza un análisis casos-control para ver las diferencias entre los adherentes y no-adherentes en todos los pacientes del estudio.

### **5.2.2. Métodos**

La realización de la recogida de datos y de las encuestas, así como la información sobre el estudio al paciente y la entrega del consentimiento informado (ANEXO I) para incluirse como participante del estudio se han llevado a cabo por la investigadora principal, enfermera, en las consultas externas de nefrología del Hospital Universitario Miguel Servet.

Se ha realizado una recogida de datos generales y se ha recabado información de muestras de analíticas de sangre, antes de la encuesta y después de la encuesta, de datos séricos de Urea, Creatinina, niveles de fármacos, Potasio, Albúmina, Calcio, fósforo, niveles de PTH, hematocrito, hemoglobina, filtrado glomerular estimado por la ecuación CKD-EPI (63), estadio de función renal en el que se encuentran antes y después de la encuesta y mantenimiento o no del injerto tras 5 años de la encuesta (Abril 2024), de los tres periodos analizados (si conservan el riñón trasplantado 5 años después).

Se realiza la recogida de datos analíticos antes y después de la encuesta para analizar si ha influido la encuesta en sus hábitos en la toma de medicación y para ver la evolución de los datos objetivos frente a la encuesta. Todo ello con los permisos para la revisión de datos de la Historia clínica y tratamiento de datos personales del HUMS (ANEXO VIII).

Se abordó al paciente antes de la consulta, sin que ello interfiera con su visita médica y se incluyeron a los pacientes que han cumplido con los criterios de inclusión y que han querido participar en el estudio, explicando de manera precisa en qué consistía

la investigación, que era totalmente voluntaria y firmando el consentimiento informado.

A los pacientes que consintieron participar, se les realizó la recogida de datos y las encuestas, juntamente con el paciente, en una consulta de la unidad, para proporcionarle la máxima privacidad y asegurar la mayor sinceridad en las respuestas. Este proyecto de investigación ha sido aprobado por el CEICA (Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad de Aragón), en el Acta N.º 03/2019, para la realización del estudio de campo, y la ratificación para el presente estudio en el Acta N.º 16/2021, ANEXO VII.

Se ha obtenido permiso a la dirección del HUMS, así como a las jefaturas de nefrología y consultas externas del hospital. (ANEXO VIII).

También ha sido clasificado por la AEMPS (Agencia española del medicamento), como un estudio EPA-OD (estudios post autorización de tipo observacional). (ANEXO IX).

## **5.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

### **5.3.1. Análisis descriptivo**

Las variables cualitativas se presentarán en forma de frecuencias absolutas y porcentajes

las variables cuantitativas serán expresadas como medias y desviaciones estándar si la variable sigue una distribución normal, o como media y rango intercuartílico si no lo hacen.

La normalidad de las variables cuantitativas se estudiará con la prueba de Kolmogorov- Smirnov.

### **5.3.2. Análisis bivariante**

Para el tratamiento de variables cualitativas nominales u ordinales se utilizará la prueba de Chi Cuadrado con las condiciones de aplicación siguientes: menos de un 20% de celdas con valores esperados inferiores a cinco. En el caso de no cumplir la condición, se reducirán celdas y/o columnas. En el caso de tablas 2x2 se aceptará un 25% de celdas con valores esperados inferiores a cinco. En este caso, de no cumplirse, se utilizará la prueba exacta de Fisher.

Para la comparación de dos medias para datos independientes, en el caso de cumplir la condición de normalidad de ambas muestras, se utilizará la prueba de t de Student. Se comprobará la homocedasticidad mediante la prueba de Levene.

Para la comparación de dos medias para datos independientes, en el caso de no cumplir la condición de normalidad en alguna de las dos muestras, se utilizará la prueba no paramétrica U de Mann Whitney.

Para la comparación de dos medias para datos relacionados, en el caso de cumplir la condición de normalidad de ambas muestras, se utilizará la prueba de t de Student para muestras relacionadas.

Para la comparación de dos medias para datos relacionados, en el caso de no cumplir la condición de normalidad en alguna de las dos muestras, se utilizará la prueba no paramétrica T de Wilcoxon.

Para la comparación de más de dos medias para datos independientes, en el caso de cumplir la condición de normalidad de ambas muestras, se utilizará la prueba del Análisis de la Varianza de un factor (ANOVA). Se comprobará la homocedasticidad mediante la prueba de Levene. Posteriormente se analizarán las medias dos a dos mediante contrastes Post-Hoc de Bonferroni.

Para la comparación de más de dos medias para datos independientes, en el caso de no cumplir la condición de normalidad en alguna de las muestras, se utilizará la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis. Posteriormente se analizarán las medias dos a dos mediante contrastes con la U de Mann Whitney.

Para la comparación de más de dos medias para datos relacionados, en el caso de cumplir la condición de normalidad de ambas muestras, se utilizará la prueba del Análisis de la Varianza de medidas repetidas (ANOVA). Posteriormente se analizarán las medias dos a dos mediante t de Student para muestras relacionadas.

Para la comparación de más de dos medias para datos relacionados, en el caso de no cumplir la condición de normalidad en alguna de las muestras, se utilizará la prueba no paramétrica de Friedman. Posteriormente se analizarán las medias dos a dos mediante contrastes con la prueba de Wilcoxon.

La asociación entre variables cuantitativas se estudiará mediante el coeficiente de correlación r de Pearson (en el caso de que las muestras se ajusten a una normal) o el coeficiente rho de Spearman (si no se ajustan a una normal). En ambos se valorará

conjuntamente con la significación estadística. En los casos que el coeficiente sea significativo, se extraerá la recta de regresión simple para la realización de predicciones ( $y = A + Bx$ ). Para valorar la bondad de ajuste se estudiará conjuntamente el coeficiente de determinación ( $r^2$ ), el error estándar de la estimación y la normalidad de los residuales no estandarizados.

En todos los casos se establecerá un nivel de significación  $p \leq 0,05$ .

### **5.3.3. Análisis multivariante**

Para la realización de regresión lineal múltiple se precisa una variable dependiente cuantitativa (Y) y dos o más variables independientes predictoras cuantitativas o categóricas (binarias o politómicas), para realizar un ajuste en la ecuación  $Y = A + B_1X_1 + B_2X_2 \dots B_nX_n$  mediante el método de mínimos cuadrados. Las condiciones de aplicación implican la normalidad de la variable dependiente (Y) y la independencia de las observaciones. La bondad de ajuste se realizará con idénticas técnicas que en la regresión lineal simple.

Para la realización de regresión logística binaria se precisa una variable dependiente dicotómica (Y) y dos o más variables independientes predictoras cuantitativas o categóricas (binarias o politómicas) mediante el método de máxima verosimilitud, para realizar un ajuste en la ecuación  $Y = A + B_1X_1 + B_2X_2 \dots B_nX_n$ , siendo  $Y = \ln(p/(1-p))$ , que es el logaritmo neperiano de una Odds. La bondad de ajuste del modelo se realizará mediante el logaritmo de  $-2 \times$  logaritmo neperiano de la verosimilitud ( $-2LL$ ), siendo óptimo cuanto más cerca del cero se encuentre. También se estudiará la bondad de ajuste mediante la  $R^2$  de Cox y Snell y la  $R^2$  de Nagelkerke, con interpretación idéntica al coeficiente de determinación. Mediante la prueba de Hosmer y Lemeshow, si no es significativa, el ajuste puede considerarse aceptable. La significación global de modelo se realizará mediante las Pruebas ómnibus de coeficientes del modelo

Para el tratamiento multivariante de las variables dependientes politómicas se generarán variables dummy ficticias, que para una variable con K categorías se generarán (K-1) variables dummy.

#### **5.3.4. Tamaño del efecto**

Se evaluará mediante la "d" de Cohen, que valora la magnitud de las diferencias encontradas. Si el valor obtenido tiene un valor entre 0 y 0.19, se considera como no efecto o diferencia es intrascendente; si está entre 0.2 a 0.49, la diferencia es pequeña; entre de 0.5 a 0.79, como moderada; de 0.8 a 1.29, grande; y  $\geq 1.3$ , muy grande.

# 6. RESULTADOS



## 6. RESULTADOS

### 6.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

#### 6.1.1. DESCRIPTIVOS CUALITATIVOS

A los 112 pacientes a los que se les realizó la encuesta, se realizó el análisis descriptivo de cada grupo de estudio y del total de la muestra.

##### 6.1.1.1. *Descriptivos cualitativos: Sexo*

Del total de la muestra, 112 pacientes, el 61,6% (n=69) son hombres y el 38,4% (n=43) mujeres.

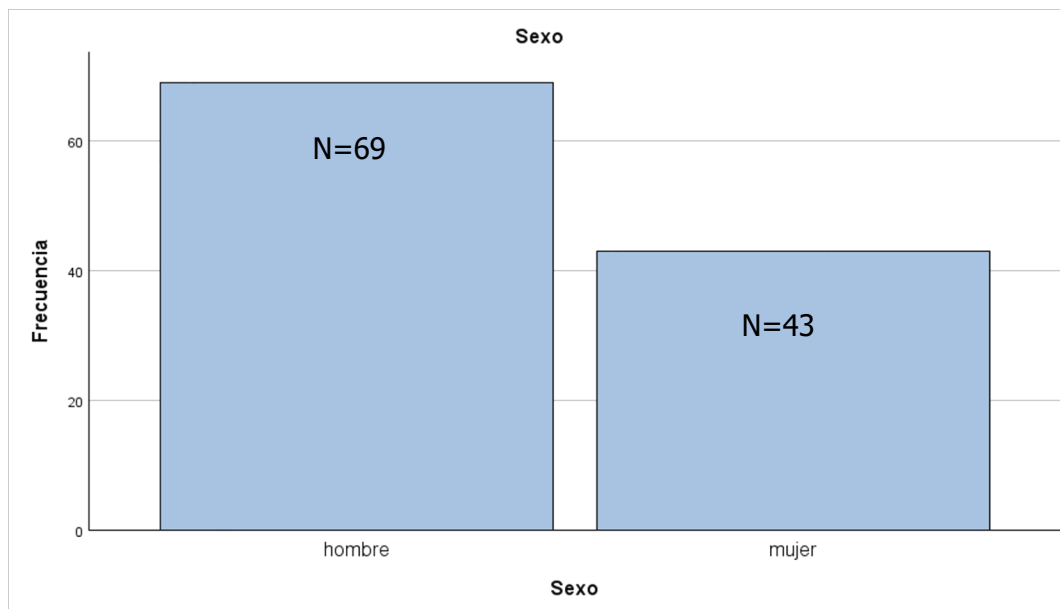


Figura 15: Distribución de la muestra (N=112) por SEXO

Para el primer grupo de estudio 1-2 años post trasplante, se realizaron 31 encuestas, el 38,75% del total de pacientes trasplantados en ese periodo, el 67,7% eran hombres y el 32,3% mujeres.

Para el segundo grupo de estudio 4-6 años post trasplante, se realizaron 41 encuestas, el 33,88% del total de pacientes trasplantados en ese periodo, el 65,9% eran hombres y el 34,1% mujeres.

Para el tercer grupo de estudio 9-12 años post trasplante, se realizaron 40 encuestas, el 34,19% del total de pacientes trasplantados en ese periodo, el 52,5% eran hombres y el 47,5% mujeres.

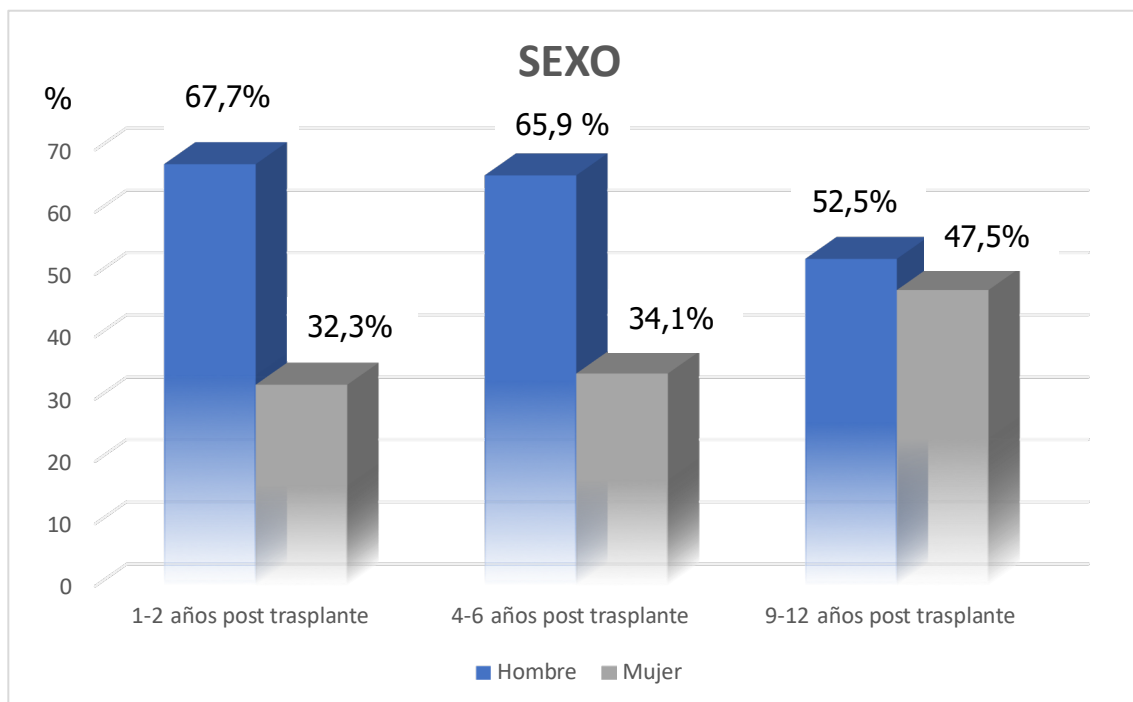
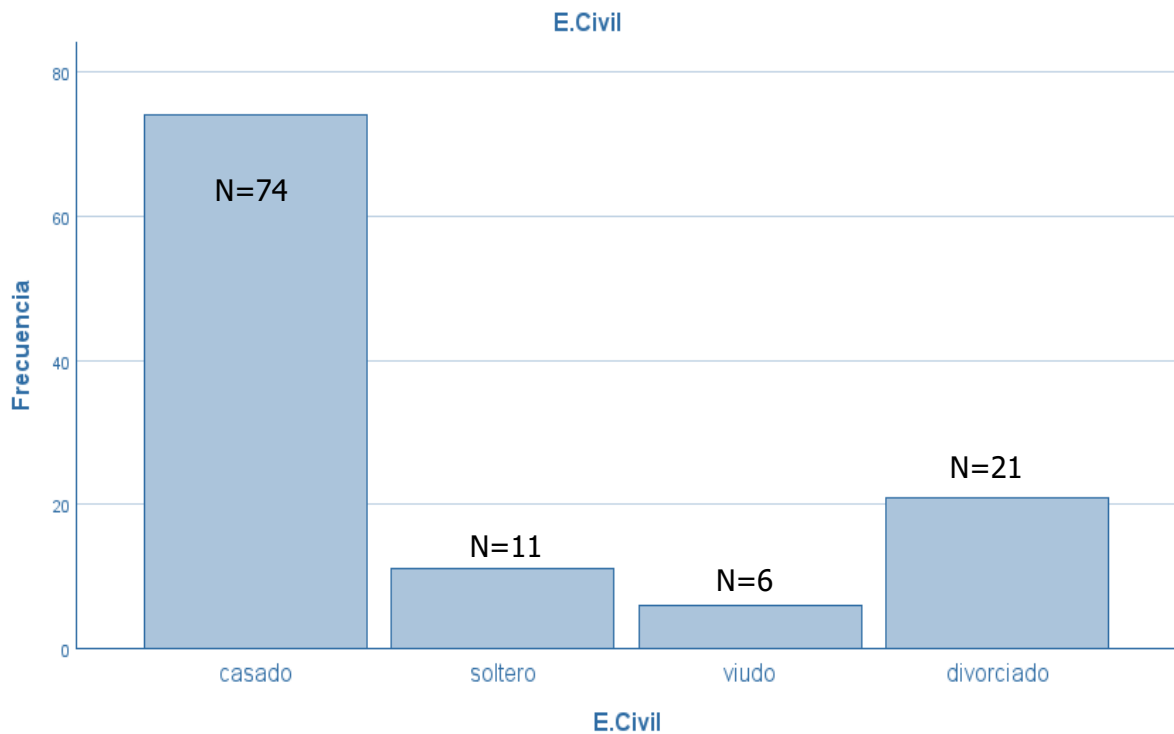


Figura 16: Distribución de la muestra (N=112) por SEXO en los distintos periodos de estudio

### 6.1.1.2. Descriptivos cualitativos: Estado Civil

Del total de la muestra, el 66,1% (n=74) están casados, el 9,8% (n=11) están solteros, el 5,4% (n=6) son viudos y el 21% (n=21) divorciados.



E. Civil: Estado civil.

Figura 17: Distribución de la muestra (N=112) según su ESTADO CIVIL.

En el primer grupo, el 51,6% están casados, el 16,1% solteros, el 12,9% están viudos y el 19,4 viven en pareja.

El segundo grupo el 68,3% están casados, el 12,2% solteros, el 2,4% están viudos y el 17,1 viven en pareja.

El tercer grupo, el 75% están casados, el 2,5% solteros, el 2,5% están viudos y el 20% viven en pareja.

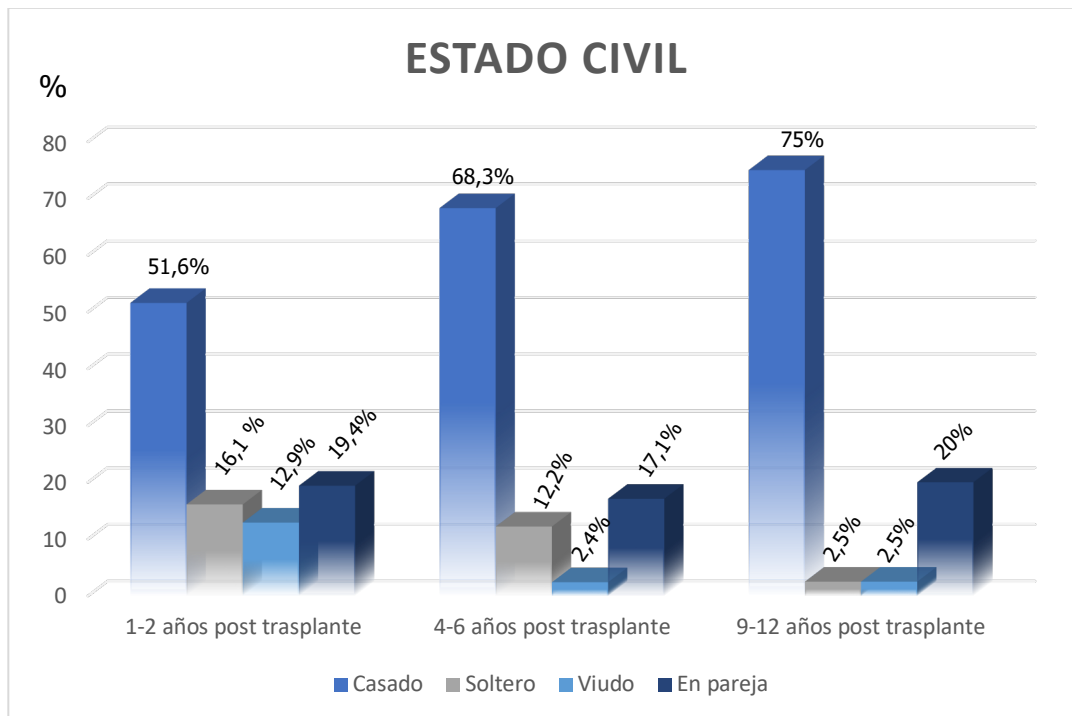
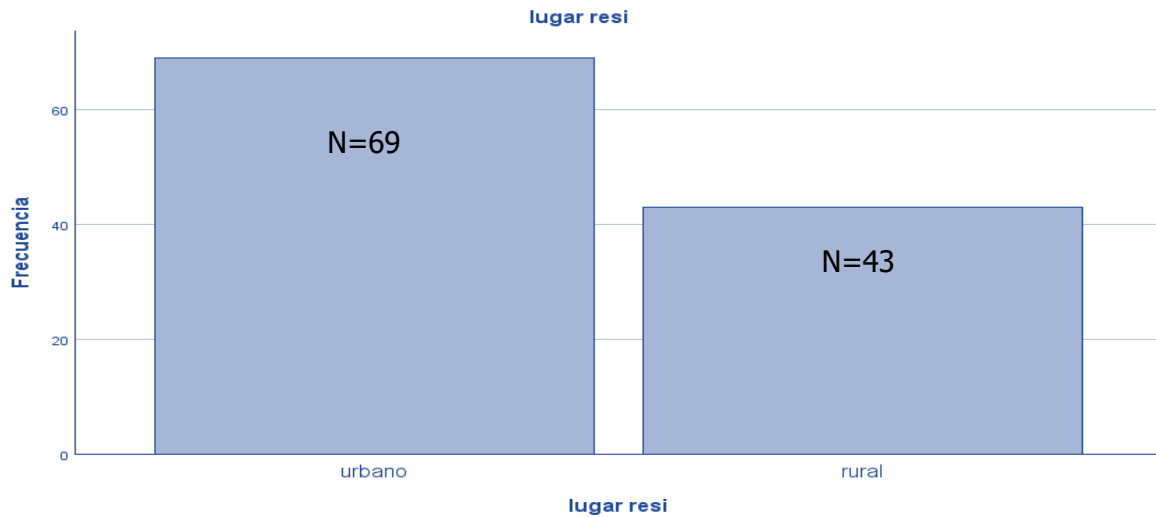


Figura 18: Distribución de la muestra (N=112) según su ESTADO CIVIL por periodos de estudio.

### 6.1.1.3. Descriptivos cualitativos: Lugar de Residencia

Del total de la muestra, el 61,6% (n=69) viven en ciudad y el 38,4% (n=43) en ambiente rural.



Lugar resi: Lugar de residencia.

Figura 19: Distribución de la muestra (N=112) según su LUGAR DE RESIDENCIA.

En el 1er grupo de estudio 48,4% viven en ciudad y el 51,6% viven en un ambiente rural.

En el 2º grupo de estudio el 78% viven en ciudad y el 22% viven en un ambiente rural.

En el 3er grupo de estudio el 55% viven en ciudad y el 45% viven en un ambiente rural.

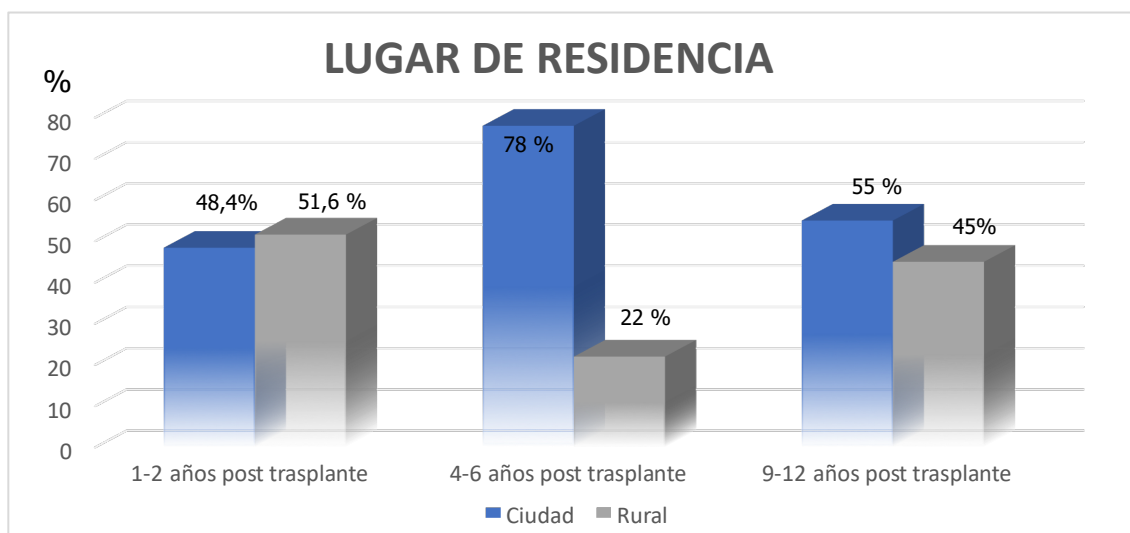


Figura 20: Distribución de la muestra (N=112) según su LUGAR DE RESIDENCIA por periodos de estudio.

#### 6.1.1.4. Descriptivos cualitativos: Etnia

Del total de la muestra: el 88,4% (n=99) son caucásicos y el 11,6% (n=13) pertenecen a otras etnias.

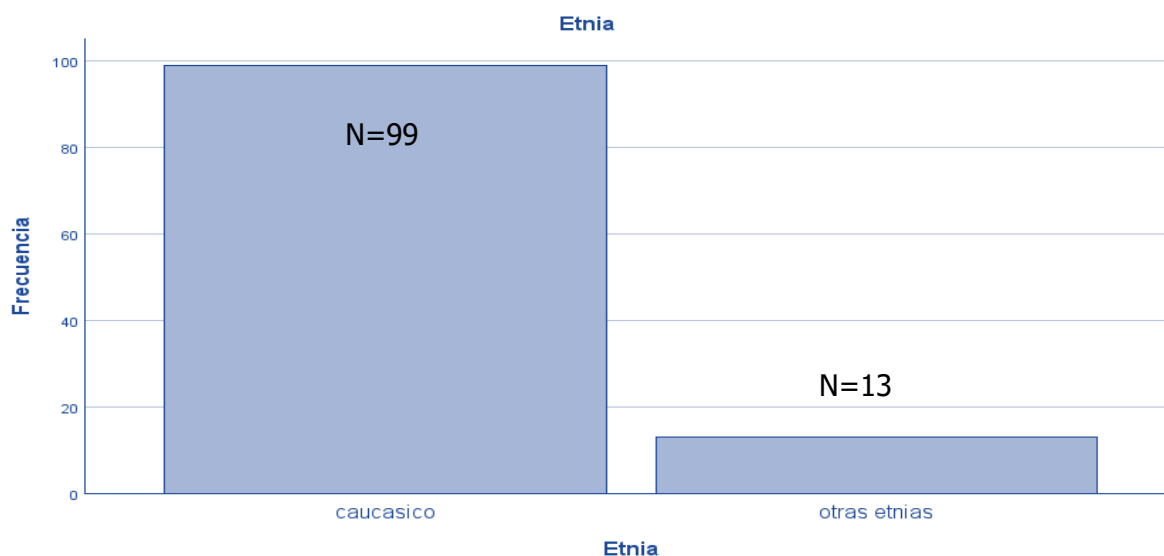


Figura 21: Distribución de la muestra (N=112) según su ETNIA: caucásica y otras etnias.

En el primer grupo, el 87,1% de los encuestados es de etnia caucásica y el resto, el 12,9% pertenecen a otras etnias.

El segundo grupo, el 90,2% de los encuestados es de etnia caucásica y el resto, el 9,8% pertenecen a otras etnias.

El tercer grupo, el 87,5% de los encuestados es de etnia caucásica y el resto, el 12,5% pertenecen a otras etnias.

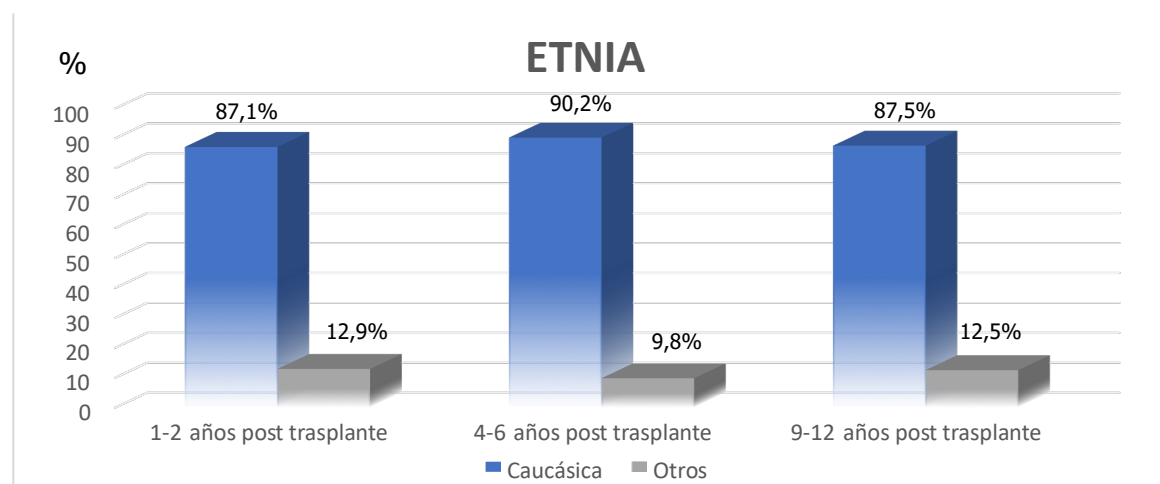


Figura 22: Distribución de la muestra (N=112) según su ETNIA por periodos de estudio.

### 6.1.1.5. Descriptivos cualitativos: Nivel de Estudios

Del total de la muestra, el 6,3% (n=7) no tiene estudios, el 53,6% (n=60) tiene estudios básicos, el 25% (n=28) estudios medios y el 15,2% (n=17) estudios superiores.

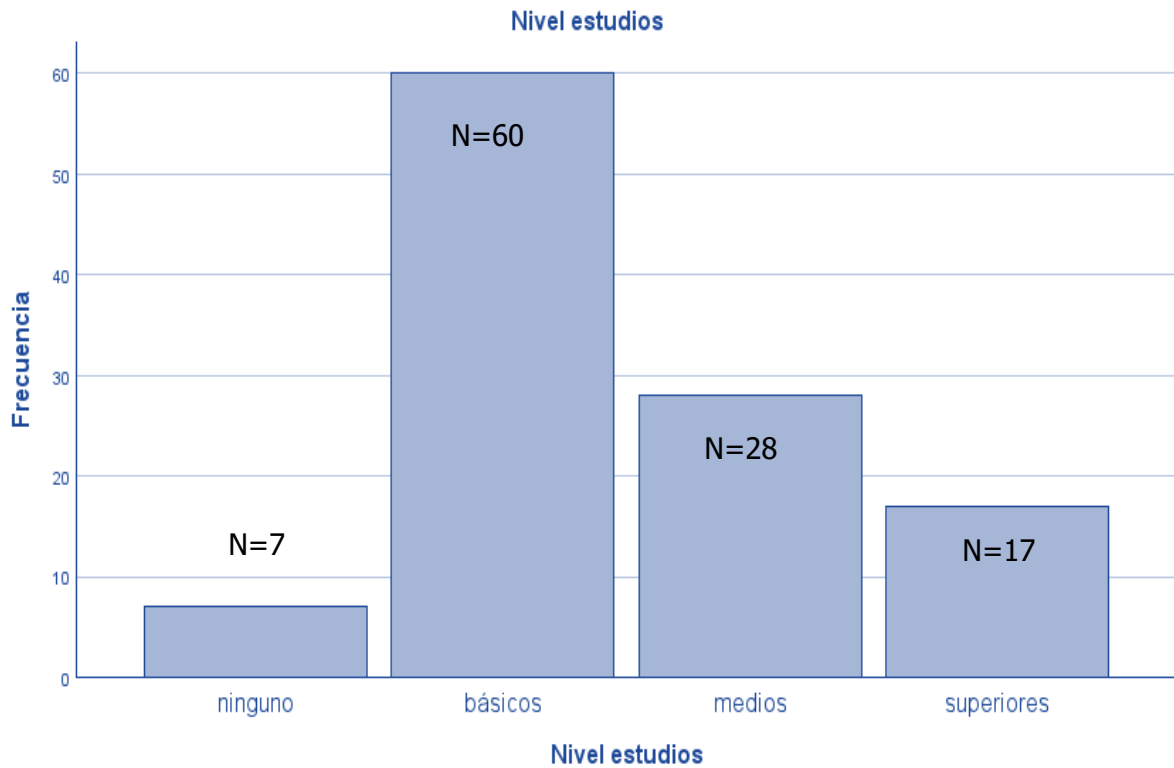


Figura 23: Distribución de la muestra (N=112) según su NIVEL DE ESTUDIOS alcanzado.

En el 1er grupo el nivel de estudios de los encuestados, los que no tienen estudios, supone el 9,7%, con estudios básicos (primarios) son el 61,3%, con estudios medios (F.P. o similares) son el 19,4% de los encuestados y el 9,7% tienen estudios superiores.

En el 2º grupo el nivel de estudios de los encuestados, los que no tienen estudios son el 4,9%, con estudios básicos (primarios) son el 53,7%, con estudios medios (F.P. o similares) son el 29,3% de los encuestados y el 12,2% tienen estudios superiores.

Y en el 3er grupo el nivel de estudios de los encuestados, los que no tienen estudios corresponde al 5%, con estudios básicos (primarios) son el 47,5%, con estudios medios (F.P. o similares) son el 25% de los encuestados y el 22,5% tienen estudios superiores.

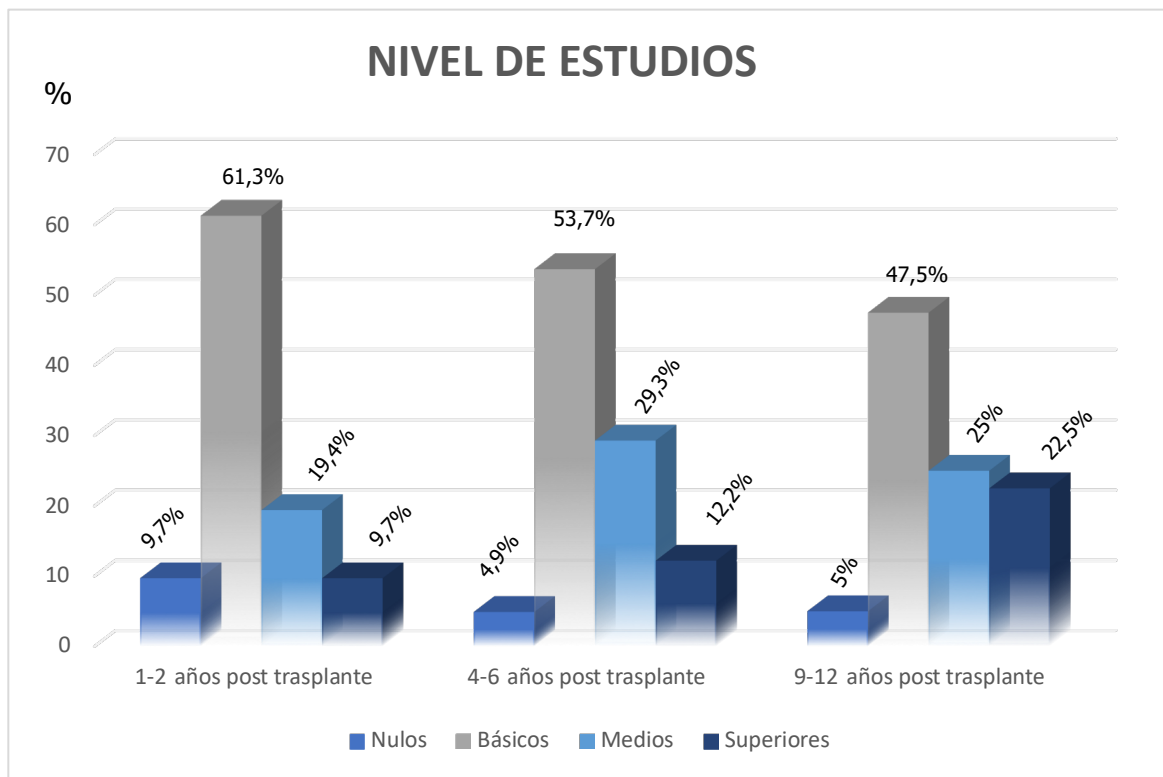


Figura 24: Distribución de la muestra (N=112) según su NIVEL DE ESTUDIOS por periodo de estudio analizado.

### 6.1.1.6. Descriptivos cualitativos: Estado laboral

Del total de la muestra: el 19,6% (n=22) están en activo trabajando, el 29,5% (n=33) están jubilados y el 50,9% (n=57) están incapacitados.

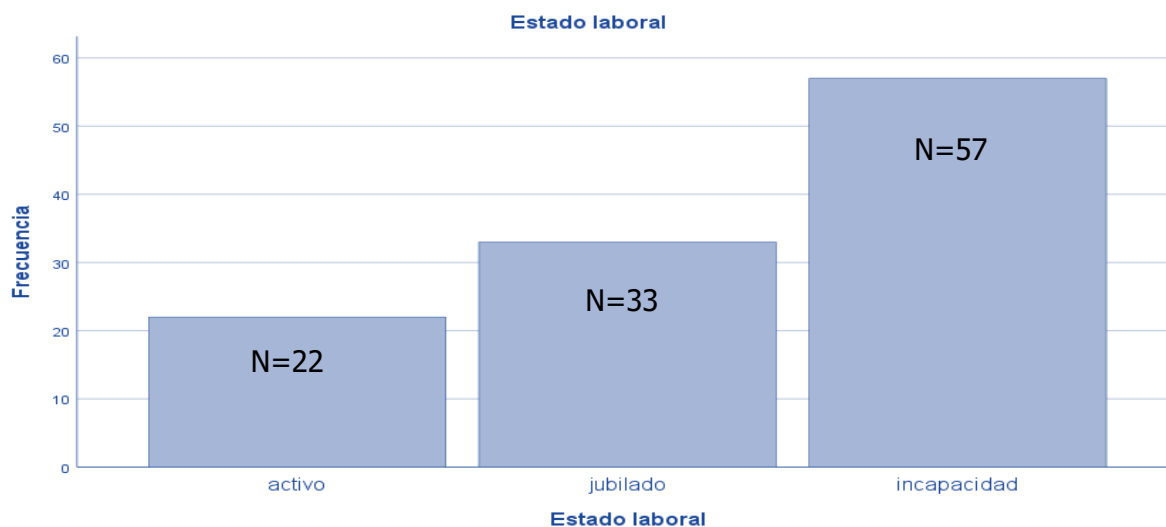


Figura 25: Distribución de la muestra (N=112) según su ESTADO LABORAL en el momento del estudio.

En el primer grupo, el 9,7% siguen en activo, el 25,8% están jubilados por edad y el 64,5% están incapacitados, por su enfermedad renal.

En el segundo grupo, el 19,5% siguen en activo, el 29,3% están jubilados por edad y el 51,2% están incapacitados, por su enfermedad renal.

En el tercer grupo, el 27,5% siguen en activo, el 32,5% están jubilados por edad y el 40% están incapacitados, por su enfermedad renal.

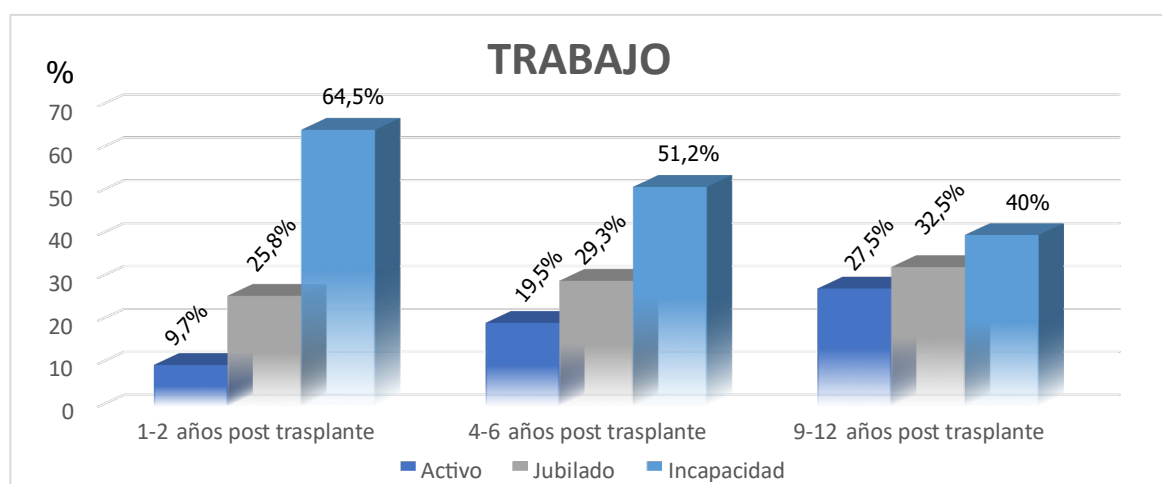


Figura 26: Distribución de la muestra (N=112) según su ESTADO LABORAL por periodos de estudio.

### 6.1.1.7. Descriptivos cualitativos: Tipo de Donante

Del total de la muestra, el 12,5% (n=14) de ellos recibieron el trasplante de un Donante vivo, y el 87,5% (n=98) de un Donante cadáver.

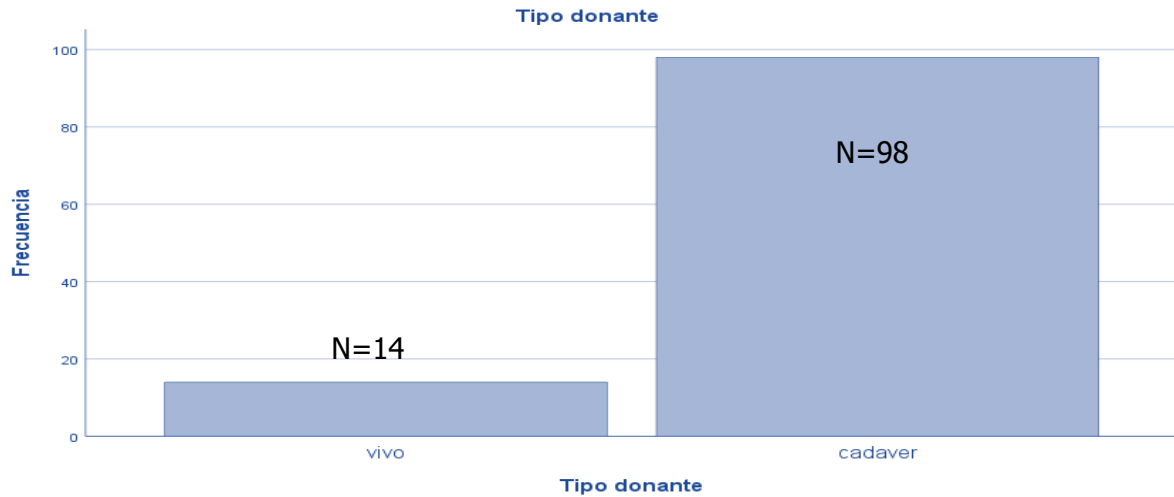


Figura 27: Distribución de la muestra (N=112) por el TIPO DE DONANTE del que han recibido el trasplante.

En el 1er grupo: El 90,3% recibió el trasplante de un donante fallecido, mientras que el 6,5% lo recibió de un donante vivo.

En el 2º grupo: El 78% recibió el trasplante de un donante fallecido y el 22% lo recibió de un donante vivo.

En el 3er grupo: El 95% recibió el trasplante de un donante fallecido y el 5% lo recibió de un donante vivo.

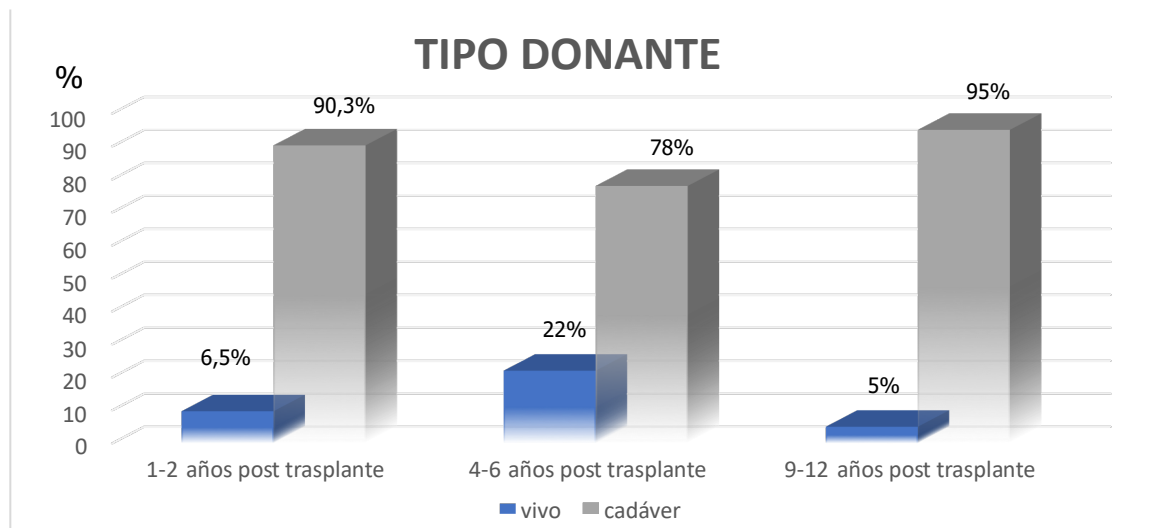


Figura 28: Distribución de la muestra según (N=112) el TIPO DE DONANTE por periodo de estudio.

### 6.1.1.8. Descriptivos cualitativos: Hemodiálisis y Diálisis peritoneal

Del total de la muestra, el 79,5% (n=89) recibió hemodiálisis, mientras que el 19,6% (n=22) recibió Diálisis peritoneal.

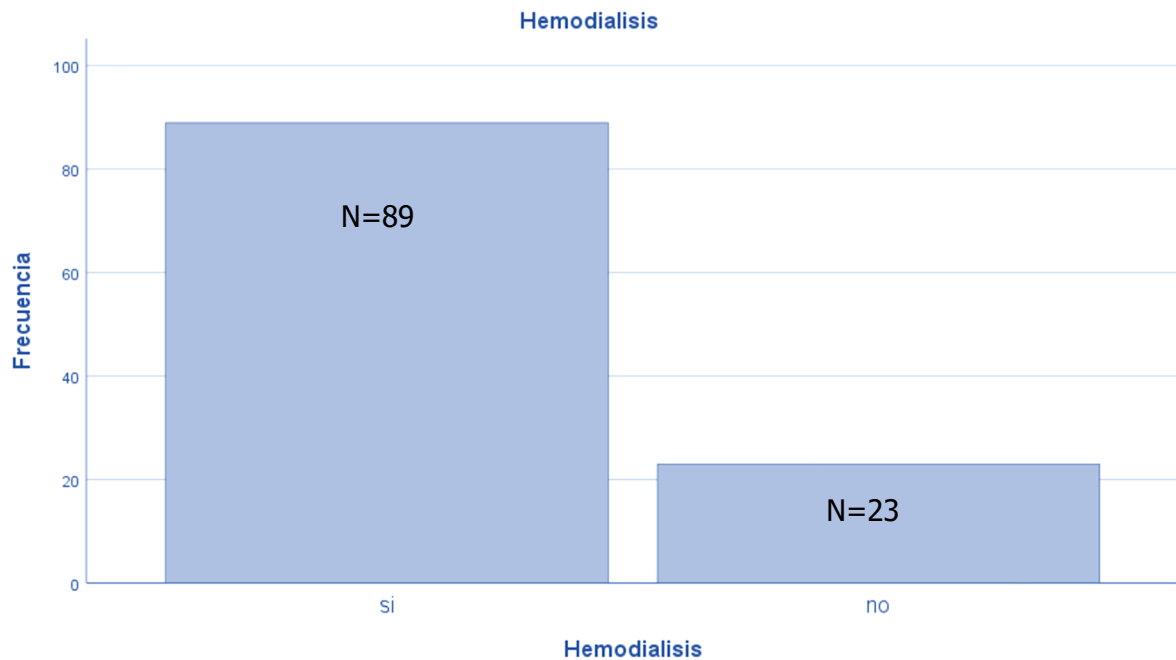
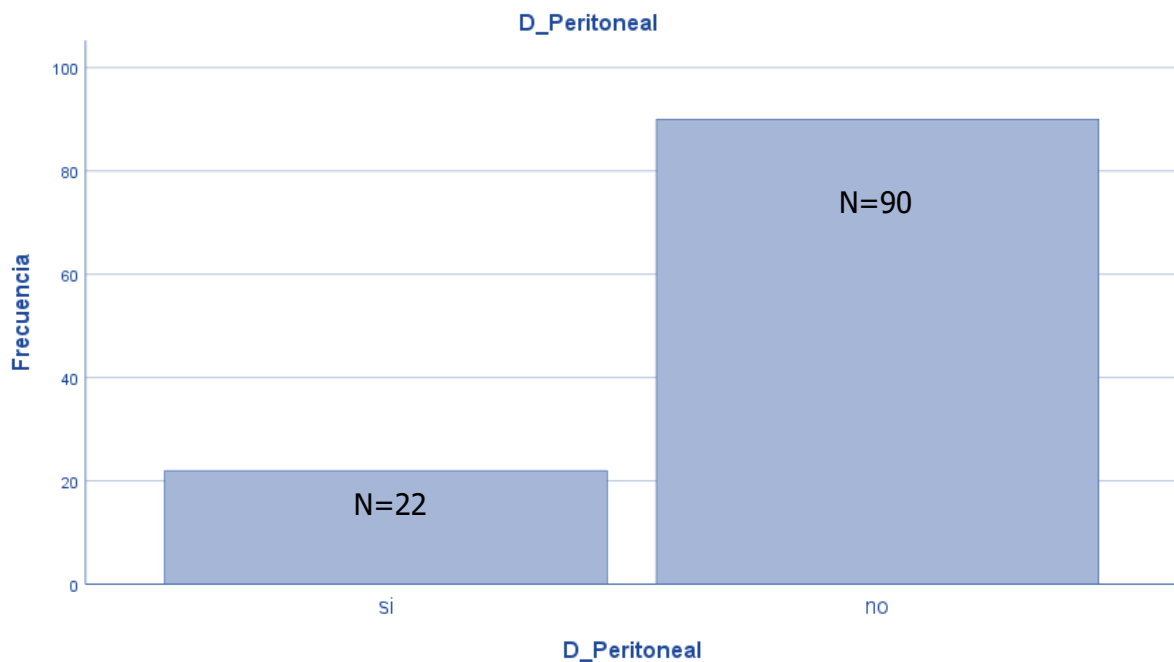


Figura 29: Distribución de la muestra (N=112) según si han recibido HEMODIÁLISIS previa al trasplante.



Leyenda: D\_Peritoneal: Diálisis peritoneal.

Figura 30: Distribución de la muestra (N=112) según si han recibido DIÁLISIS PERITONEAL previa al trasplante.

En el 1er grupo: El 61,3% de los pacientes trasplantados recibieron hemodiálisis previa al trasplante y el 32,3% recibieron diálisis peritoneal previa al trasplante.

En el 2º grupo: El 78% de los pacientes trasplantados recibieron hemodiálisis previa al trasplante y el 24,4% recibieron diálisis peritoneal previa al trasplante.

En el 3er grupo: El 95% de los pacientes trasplantados recibieron hemodiálisis previa al trasplante y el 5% recibieron diálisis peritoneal previa al trasplante.

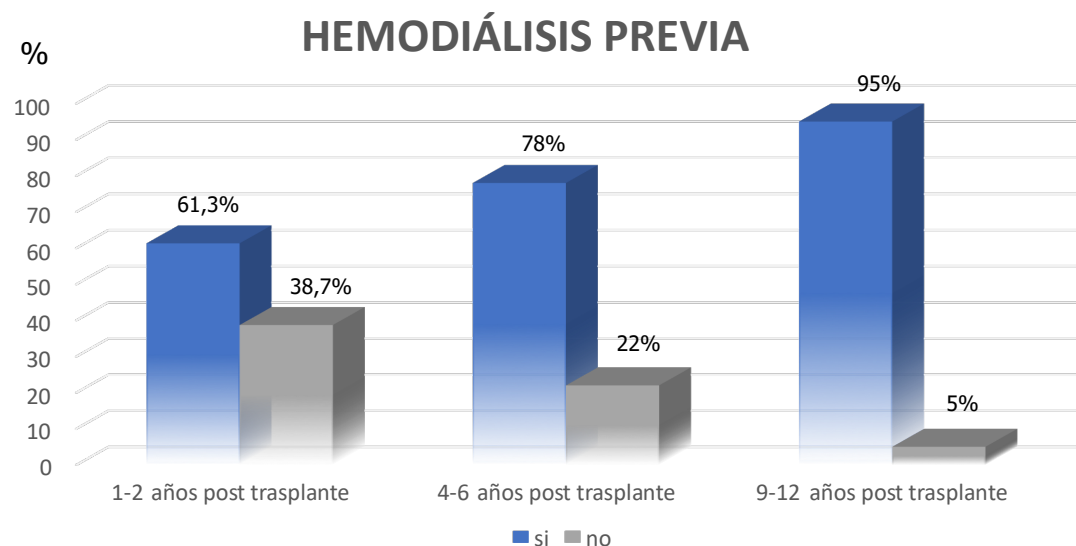


Figura 31: Distribución de la muestra (N=112) que han recibido HEMODIÁLISIS previa al trasplante por periodo de estudio.

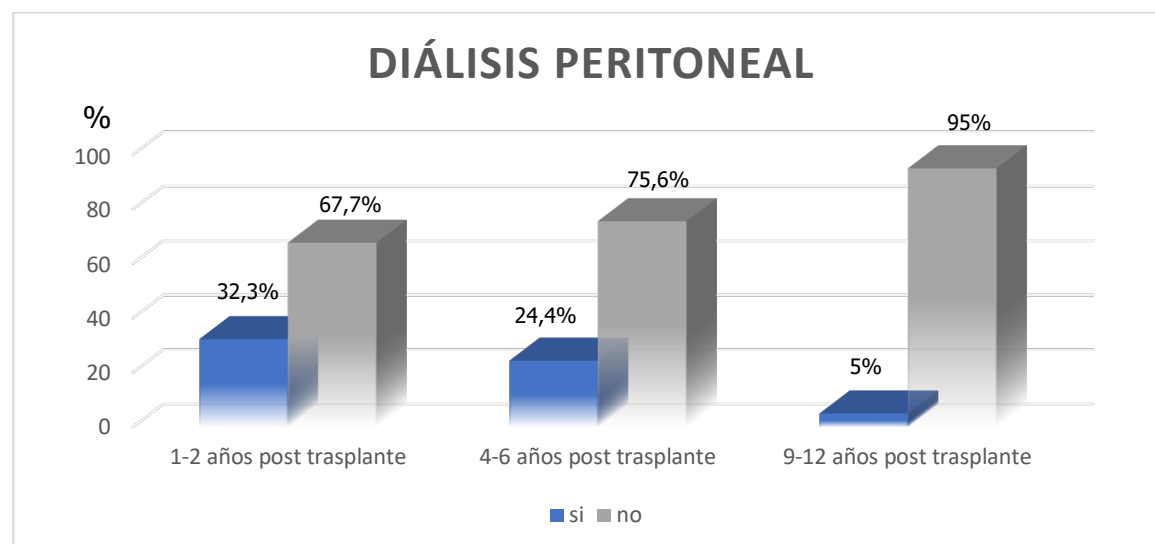


Figura 32: Distribución de la muestra (N=112) que han recibido DIÁLISIS PERITONEAL previa al trasplante por periodo de estudio.

### 6.1.1.9. Descriptivos cualitativos: Número de trasplantes recibidos

Del total de la muestra analizada, el 6,3% (n=7) de los pacientes ya han recibido su segundo trasplante.

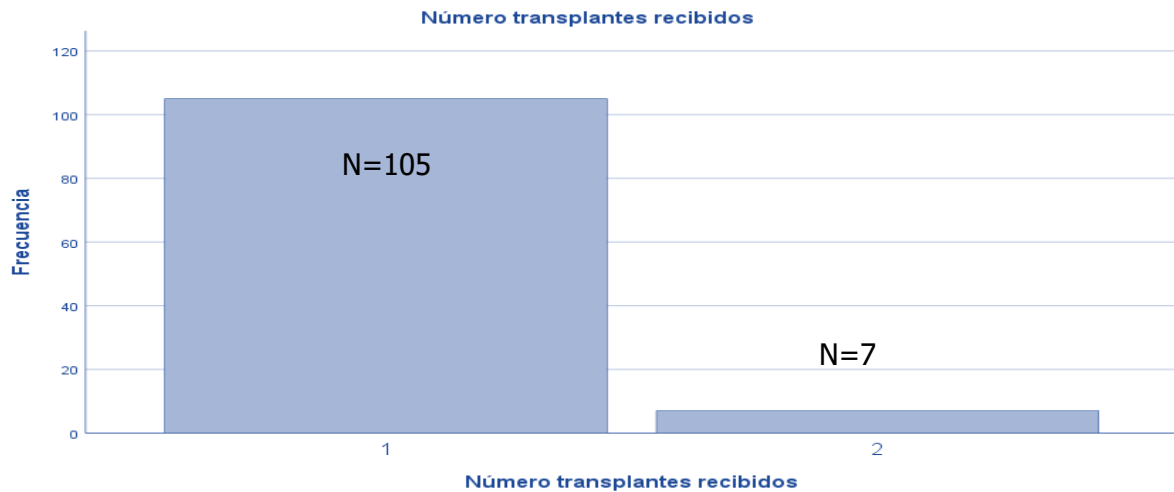


Figura 33: Distribución de la muestra (N=112) según el NÚMERO DE TRASPLANTES RECIBIDOS.

En el primer grupo, el 6,5% de los pacientes del periodo van por el segundo trasplante de riñón.

En el segundo grupo, el 7,3% de los pacientes encuestados del periodo van por el segundo trasplante de riñón.

En el tercer grupo, 5% de los pacientes encuestados del periodo van por el segundo trasplante de riñón.

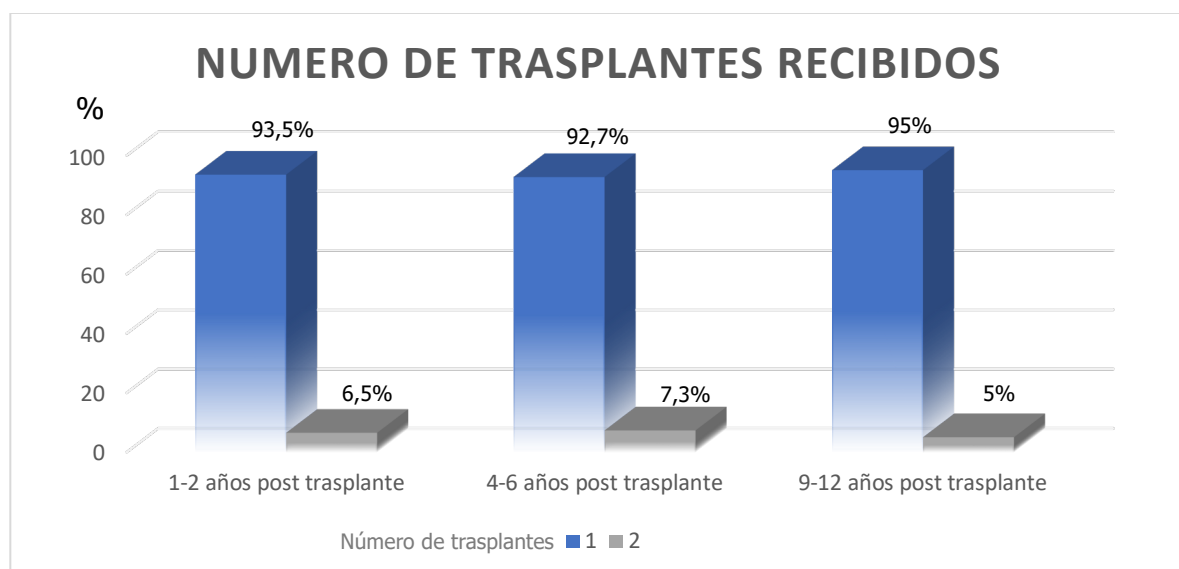


Figura 34: Distribución de la muestra (N=112) según el NÚMERO DE TRASPLANTES por periodo de estudio.

### 6.1.1.10. Descriptivos cualitativos: Consumo de Alcohol

Del total de la muestra analizada, el 12,5% (n=14) son consumidores de Alcohol.

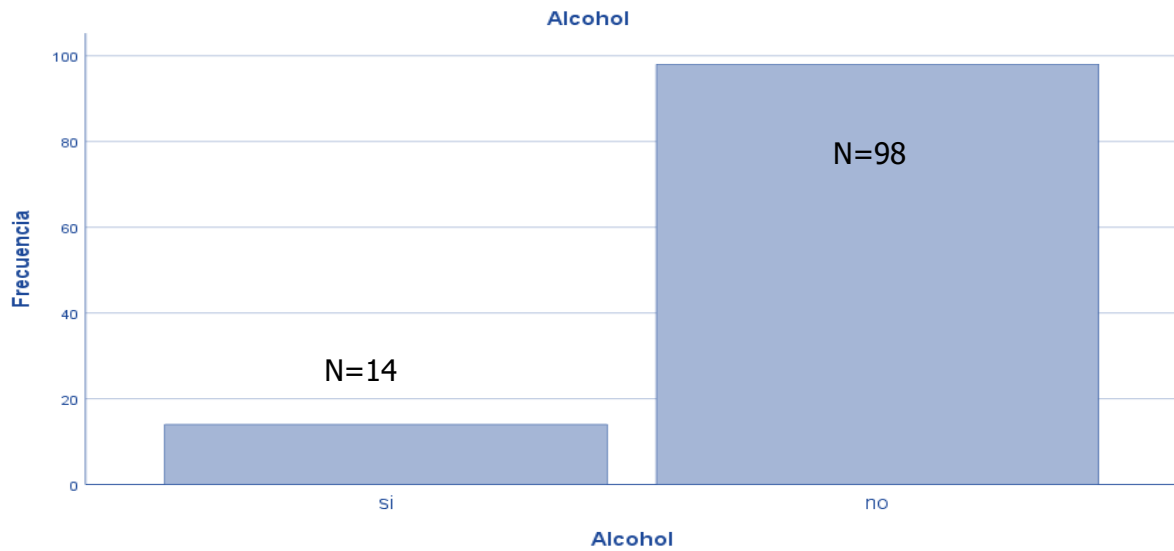


Figura 35: Distribución de la muestra (N=112) por CONSUMO DE ALCOHOL.

En el 1er grupo: El 9,7% toman alcohol de manera habitual.

En el 2º grupo: El 17,1% toman alcohol de manera habitual.

En el 3er grupo: El 10% toman alcohol de manera habitual.

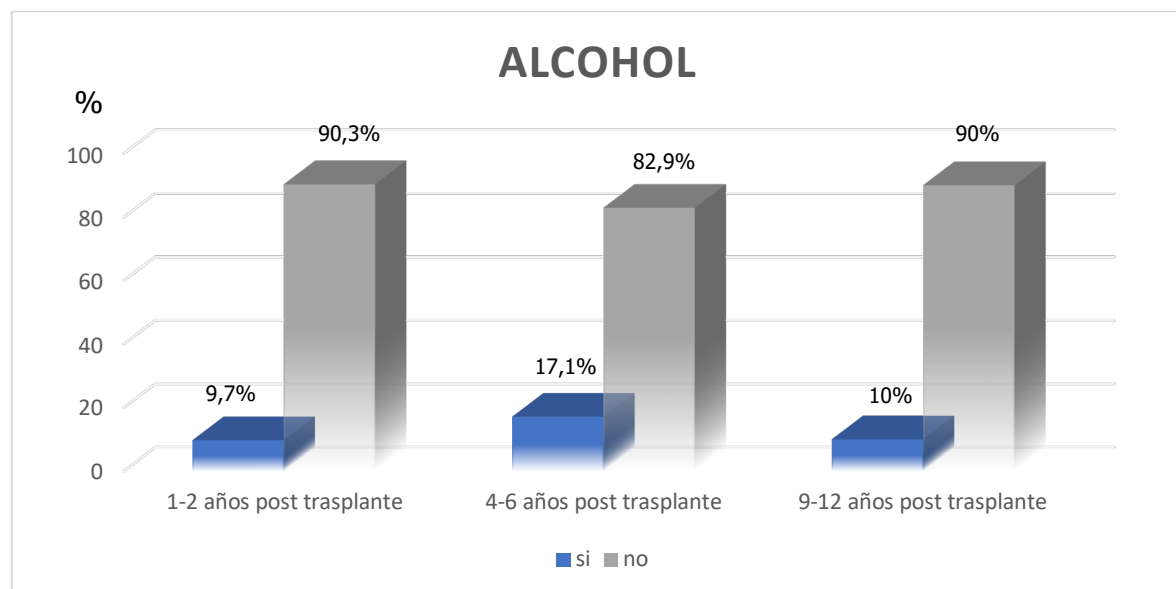


Figura 36: Distribución la muestra (N=112) por CONSUMO DE ALCOHOL en los distintos periodos de estudio.

### 6.1.1.11. Descriptivos cualitativos: Consumo de Tabaco

El 12,5% (n=14) del total de pacientes encuestados fuman tabaco.

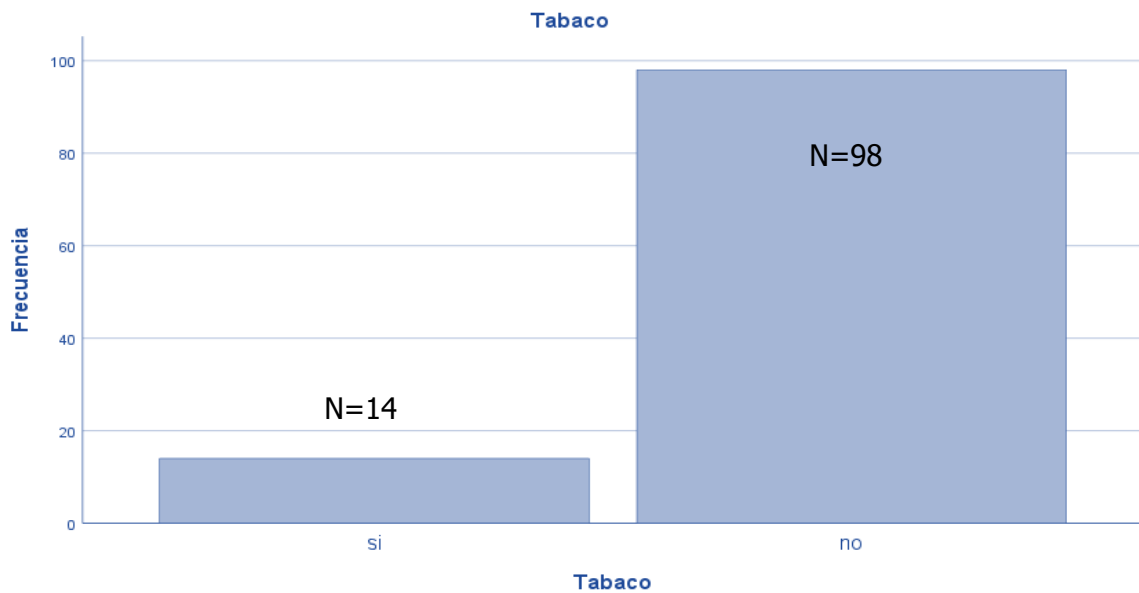


Figura 37: Distribución de la muestra (N=112) por consumo de TABACO

Del Primer grupo de estudio: el 6,5% son fumadores, del Segundo grupo el 17,1% son fumadores y del Tercer grupo, 12,5% fuman tabaco.

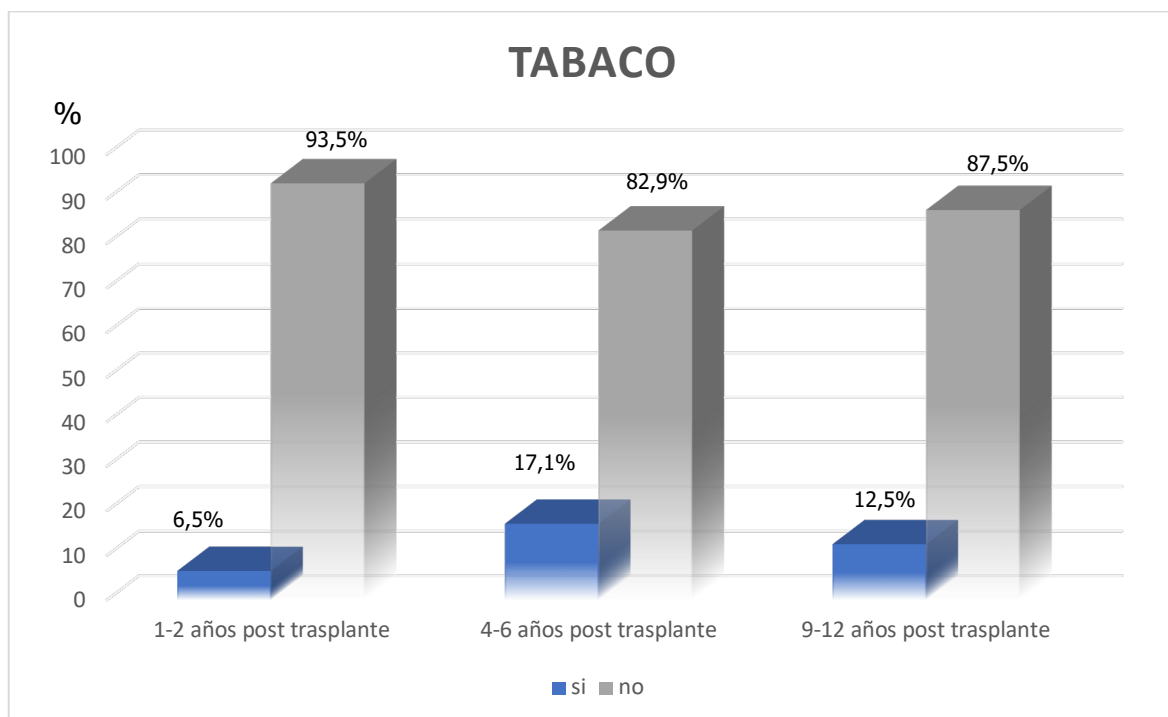
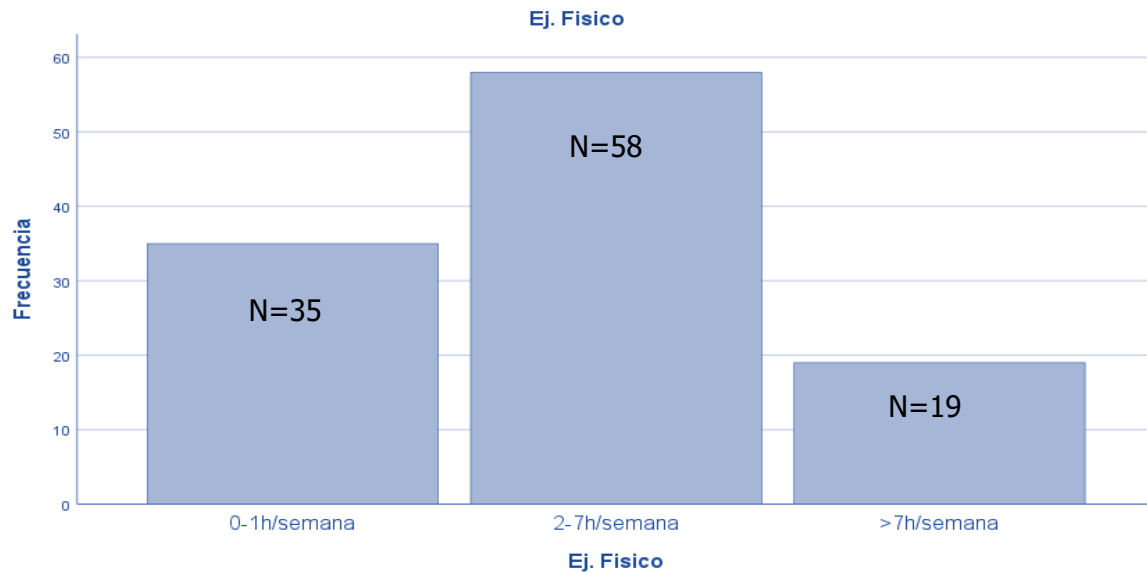


Figura 38: Distribución de la muestra (N=112) por consumo de TABACO en los distintos periodos de estudio.

**6.1.1.12. Descriptivos cualitativos: Práctica de Ejercicio físico**

Del grupo total de encuestados, el 31,3% (n=35) realizan entre 0-1h/semana de ejercicio físico, el 51,8% (n=58) realizan entre 2-7h/semana y el 17% (n=19) realiza más de 7h a la semana de ejercicio físico.



Leyenda: Ej. Físico: Ejercicio físico

Figura 39: Distribución de la muestra (N=112) según el tiempo de EJERCICIO FÍSICO que practican a la semana.

En el primer grupo, El 32,3% no realizan ningún tipo de ejercicio físico.

En el segundo grupo, El 39% no realizan ningún tipo de ejercicio físico.

En el tercer grupo, El 22,5% no realizan ningún tipo de ejercicio físico.

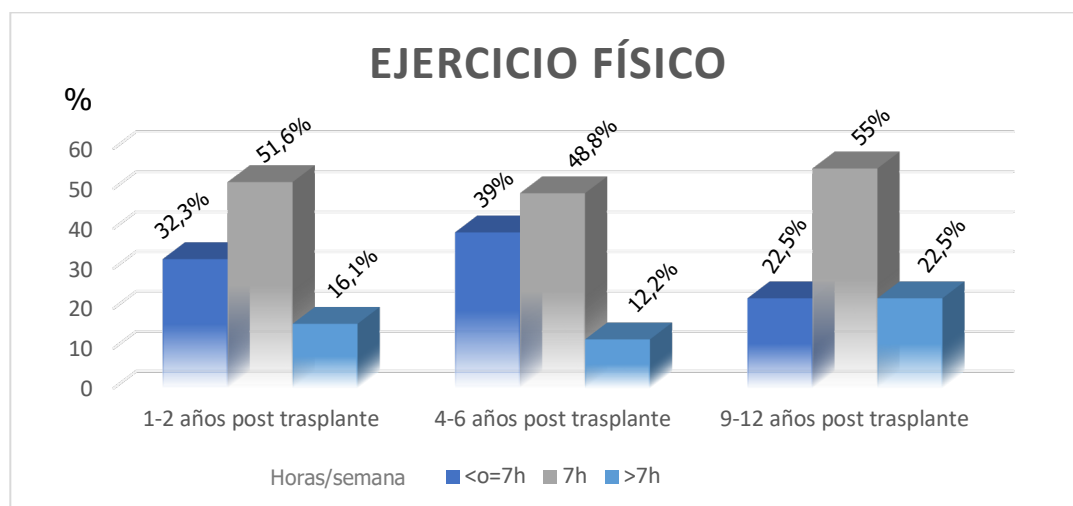


Figura 40: Distribución de la muestra (N=112) según el tiempo de EJERCICIO FÍSICO que practican por periodos.

### 6.1.1.13. Descriptivos cualitativos: Dependencia

Del total de la muestra, el 5,4% (n=6) son dependientes.

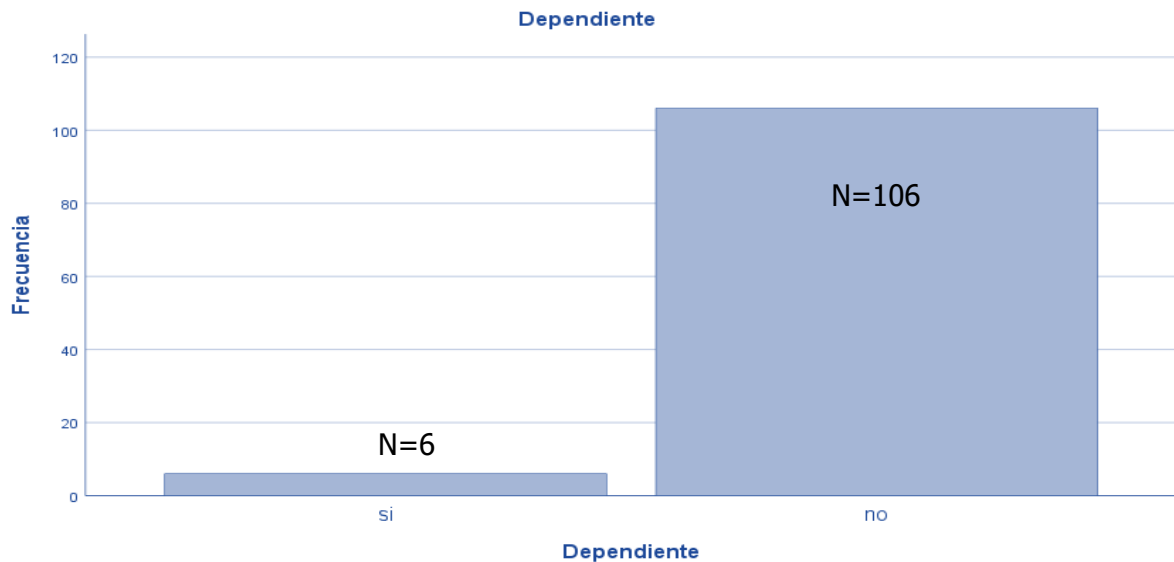


Figura 41: Distribución de la muestra (N=112) según su DEPENDENCIA.

En el 1er grupo: El 3,2% son pacientes dependientes, de sus familiares o de personas de su entorno, que son las que les ayudan a tomar la medicación.

En el 2º grupo: El 7,3% son pacientes dependientes, de sus familiares o de personas de su entorno, que son las que les ayudan a tomar la medicación.

En el 3er grupo: El 5% son pacientes dependientes, de sus familiares o de personas de su entorno, que son las que les ayudan a tomar la medicación.

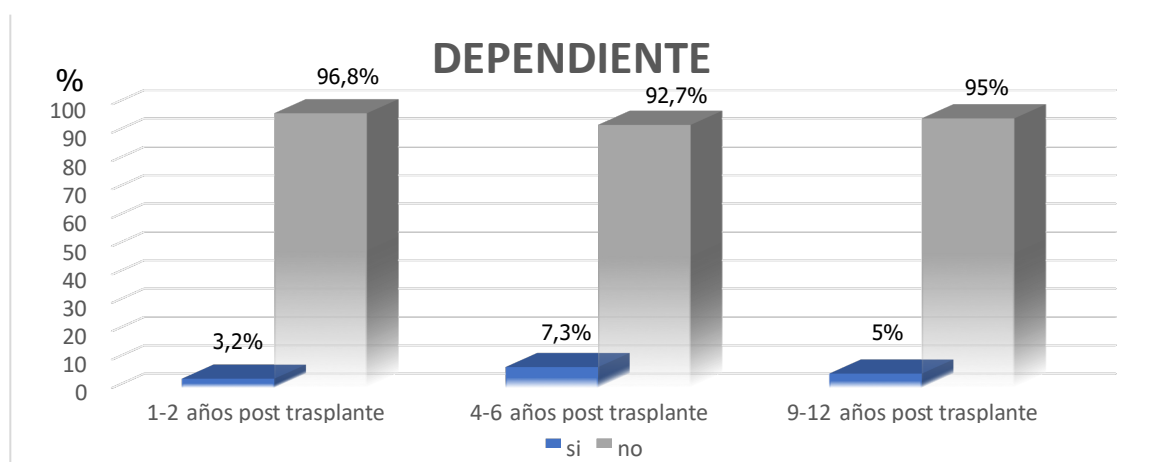


Figura 42: Distribución de la muestra (N=112) por su DEPENDENCIA por periodos de estudio.

El 18,8% (n=21) de los pacientes de la muestra, tiene ayuda para la toma de medicación.

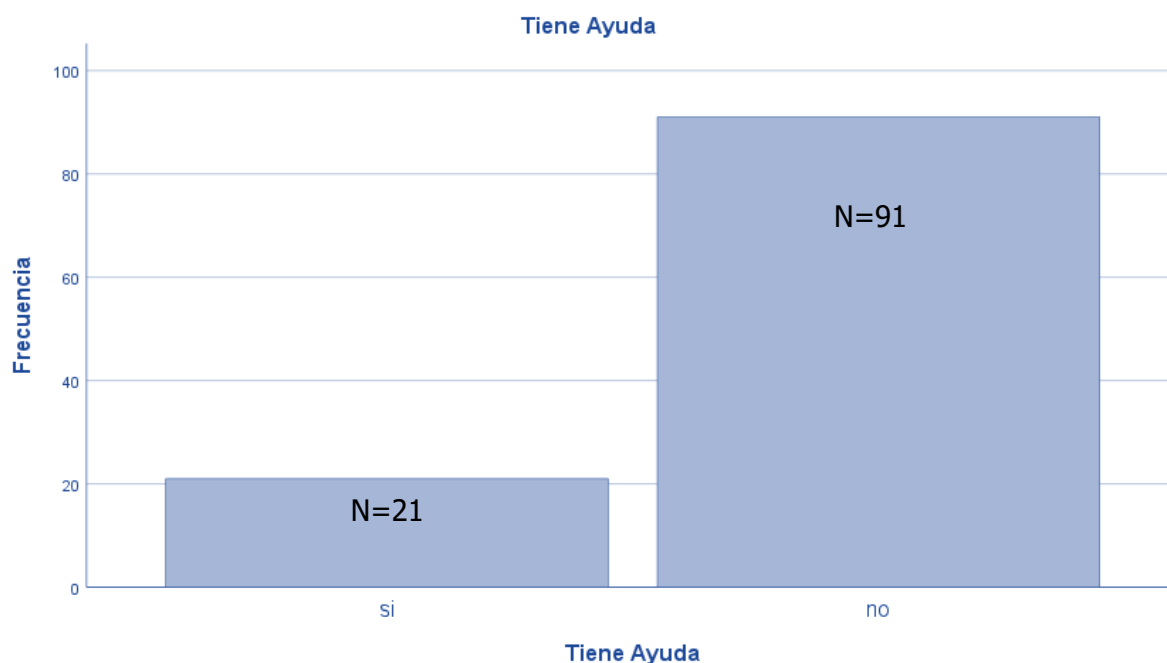


Figura 43: Distribución de la muestra (N=112) según si precisan AYUDA en la toma de medicación.

En el 1er grupo (n=31): el 25,8% (n=8) reciben ayuda para la toma de medicación.  
 En el 2º grupo (n=41): el 19,5% (n=8) necesitan ayuda para tomar la medicación.  
 En el 3er grupo (n=40): el 12,5% (n=5) reciben ayuda para la toma de medicación.

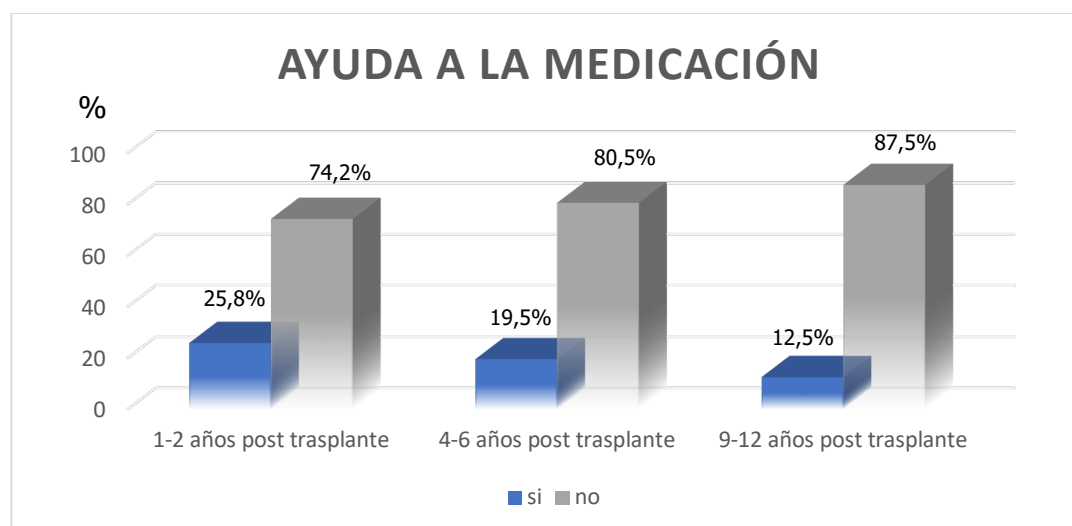


Figura 44: Distribución de la muestra (N=112) según si precisan AYUDA en la toma de medicación por periodos.

En cuanto a quién ayuda a la hora de tomar la medicación, de los que reciben ayuda (n=21), el 66,7% (n=14) es el cónyuge quién proporciona esa ayuda, el 14,3% (n=3) son los hijos del paciente, el 9,5% (n=2) son los padres y el 9,5% (n=2) son los hermanos del paciente quienes colaboran en la tarea de la administración de los fármacos inmunosupresores al paciente.

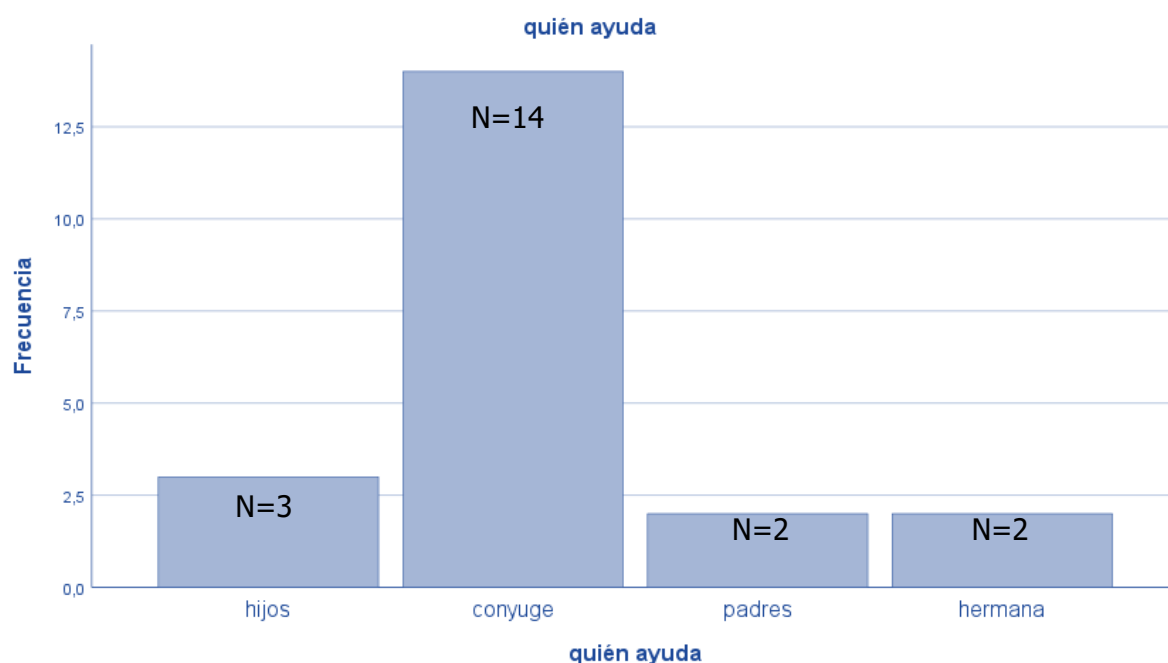


Figura 45: Distribución de la muestra (N=112) dependiendo de QUIÉN AYUDA en la toma de medicación.

#### 6.1.1.14. Descriptivos cualitativos: Efectos Secundarios

Del total de la muestra el 52,7% (n=59) tienen efectos secundarios de la toma del tratamiento inmunosupresor (TIS).

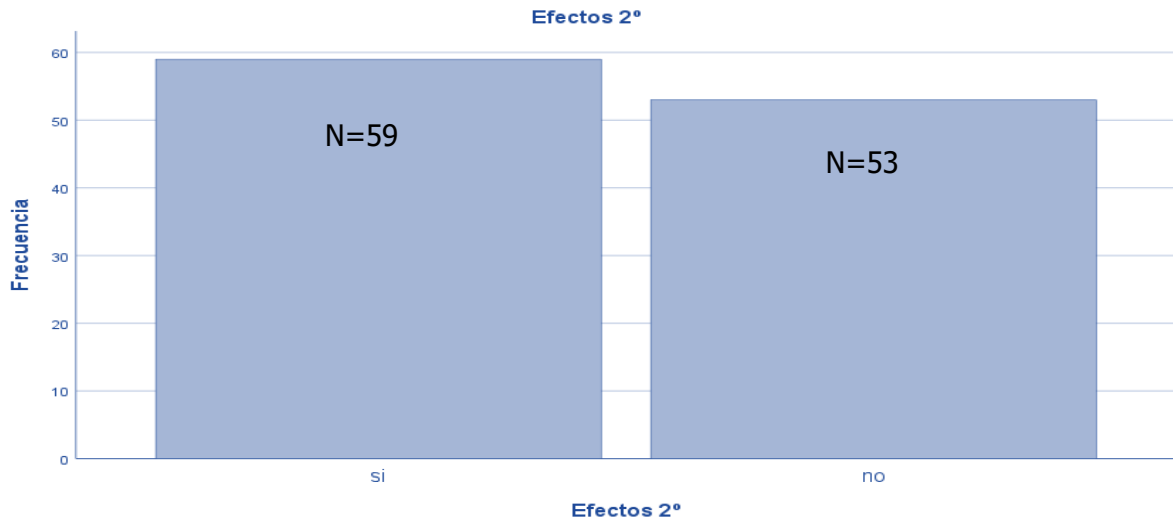


Figura 46: Distribución de la muestra (N=112) en función de si tienen EFECTOS SECUNDARIOS del TIS

En el 1er grupo: El 48,4% tienen efectos secundarios tras la toma del tratamiento inmunosupresor.

En el 2º grupo: El 53,7% tienen efectos secundarios tras la toma de la medicación inmunosupresora.

En el 3er grupo: El 55% tienen efectos secundarios tras la toma del tratamiento inmunosupresor.

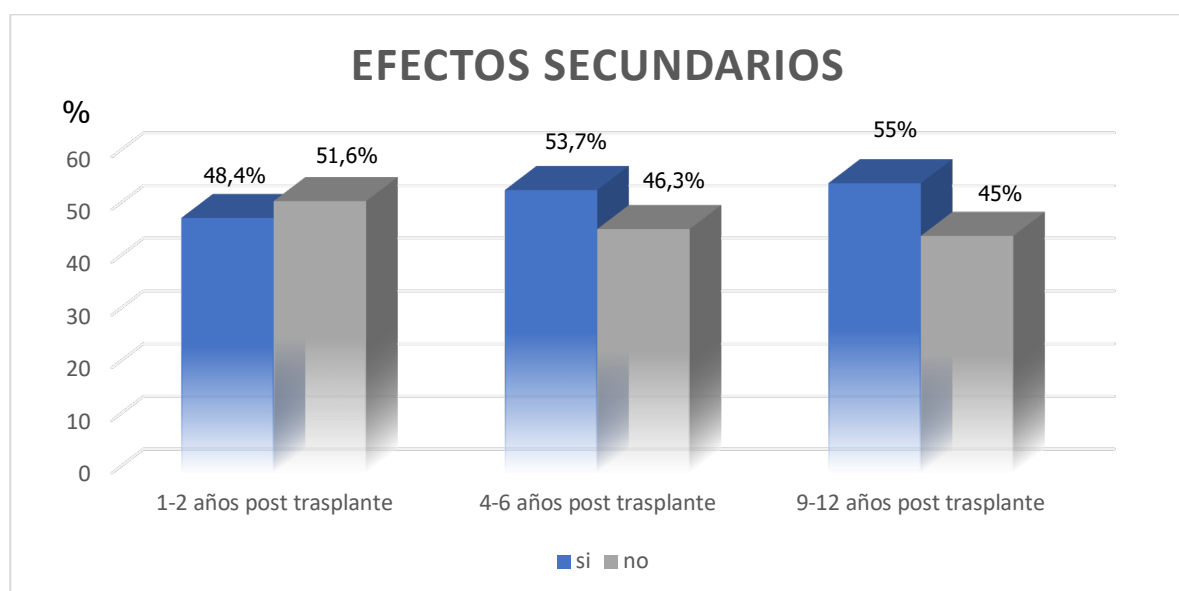


Figura 47: Distribución de la muestra (N=112) en función de si tienen EFECTOS SECUNDARIOS del TIS por periodo.

### 6.1.1.15. Descriptivos cualitativos: Conoce medicación

El 74,1% (n=83) de los pacientes, conoce la medicación que está tomando.

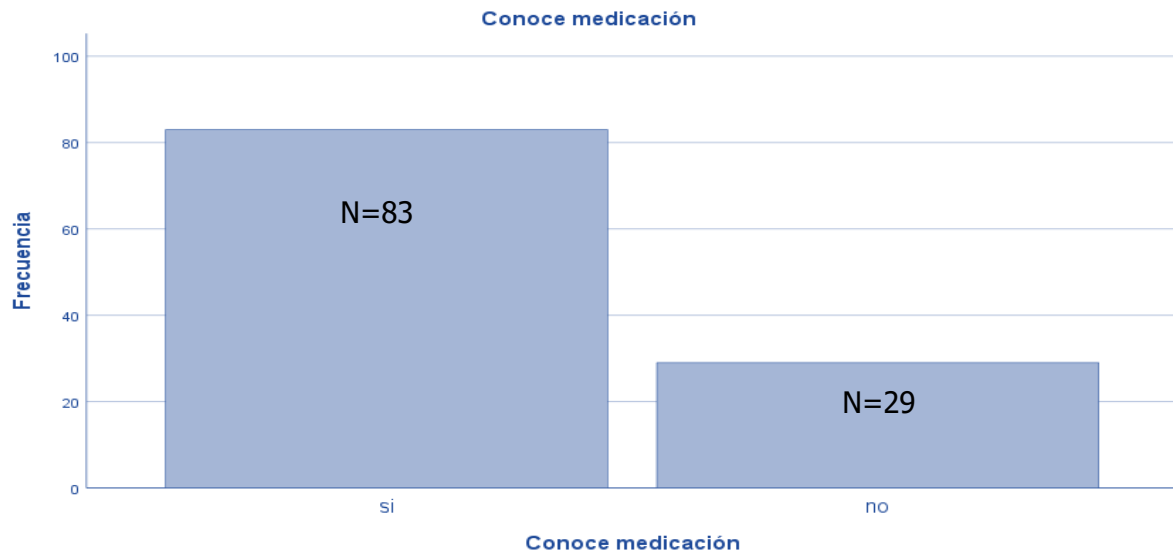


Figura 48: Distribución de la muestra (N=112) en función de si CONOCE la MEDICACIÓN que toma.

En el 1er grupo: El 32,3% de los pacientes no conocen su medicación inmunosupresora. La toman por inercia, pero no saben distinguir cual de toda la medicación que toman es la inmunosupresora.

En el 2º grupo: El 26,8% de los pacientes no conocen su medicación inmunosupresora, no saben distinguir cual de toda la medicación que toman es la inmunosupresora.

En el 3er grupo: El 20% de los pacientes no conocen su medicación inmunosupresora, no saben distinguir cual de toda la medicación que toman es la inmunosupresora.

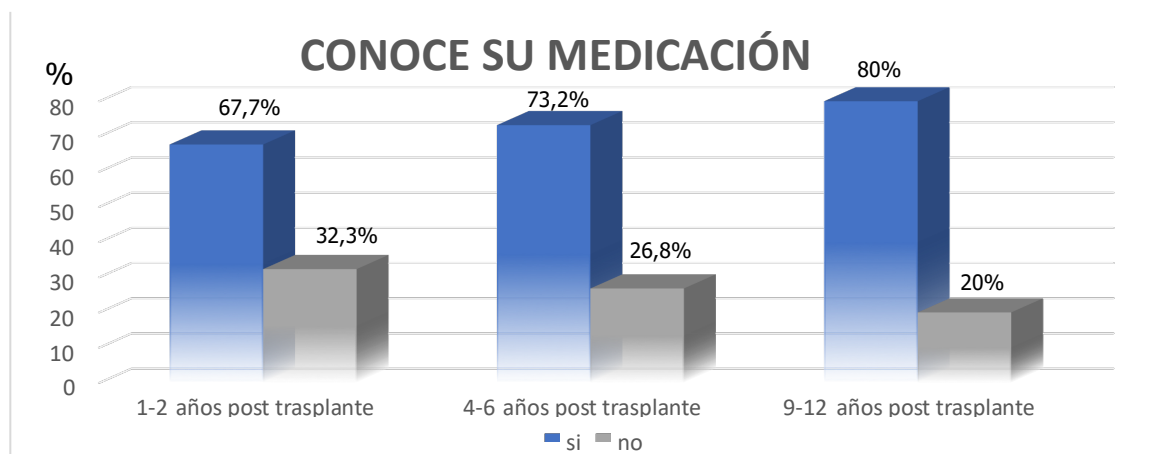


Figura 49: Distribución de la muestra (N=112) en función de si CONOCE MEDICACIÓN que toma por periodo de estudio.

### 6.1.1.16. Descriptivos cualitativos: Método de Recuerdo

El 41,1% (n=46), utiliza algún método para acordarse de tomar la medicación y el 58,9% (n=66) no utiliza ningún método para acordarse de tomar la medicación. Siendo el más habitual un recordatorio en el móvil, lo utilizan el 24,1% (n=27) de los pacientes, seguido del pastillero, que lo utilizan el 16,1% (n=18) de los pacientes de la muestra.

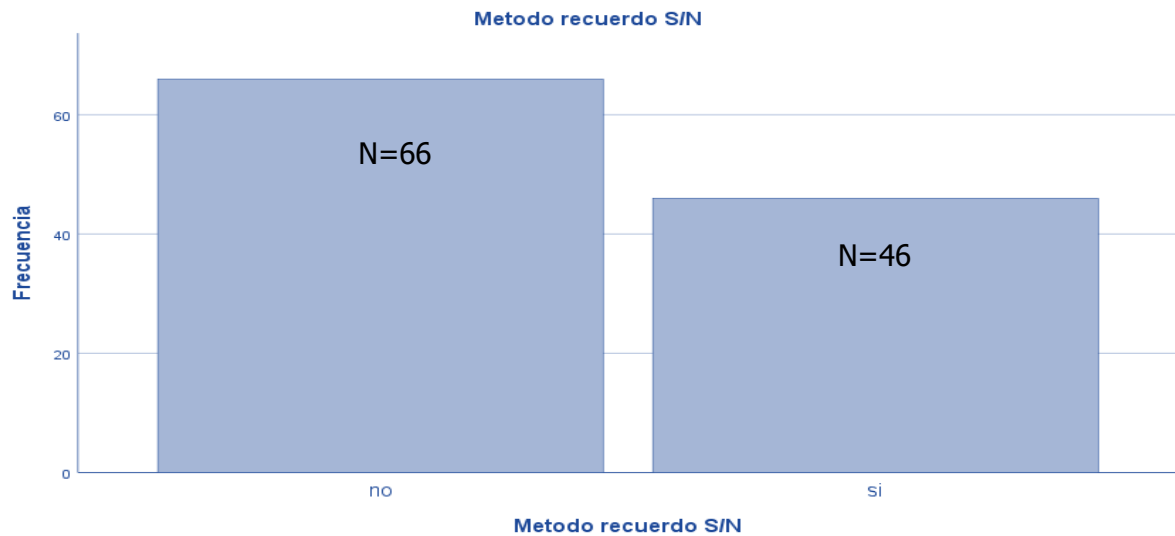


Figura 50: Distribución de la muestra (N=112) en función de si UTILIZA MÉTODO DE RECUERDO para la toma de medicación.

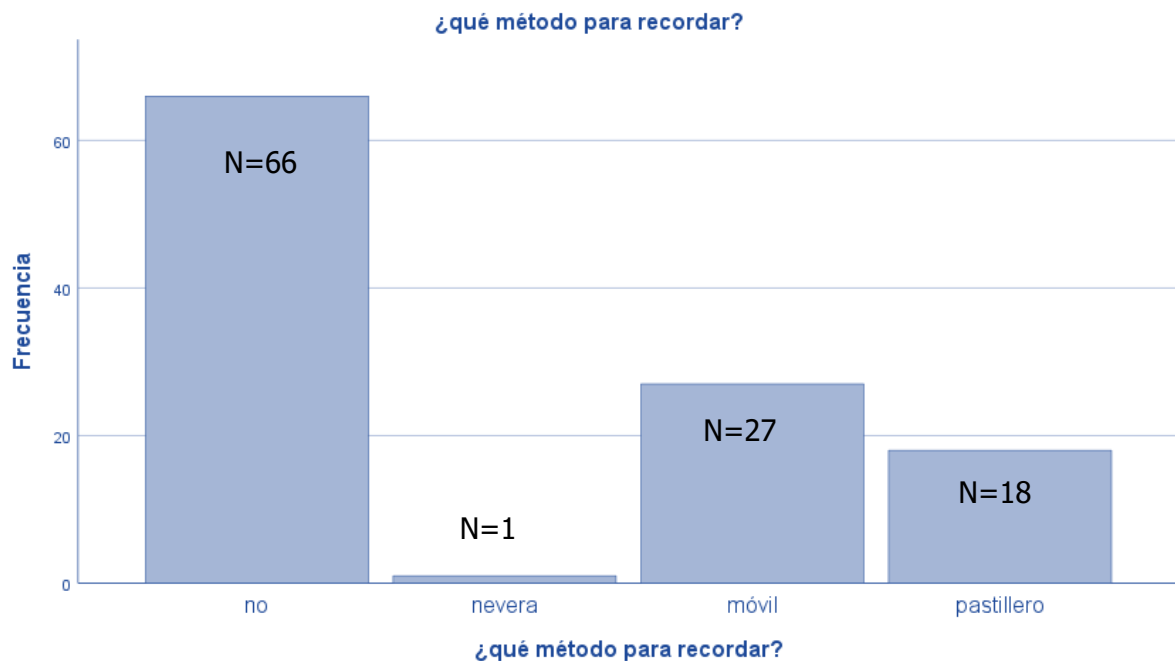


Figura 51: Distribución de la muestra (N=112) en función del TIPO DE MÉTODO UTILIZADO PARA RECORDAR la toma de medicación.

En el 1er grupo: El 45,2% de los pacientes utilizan métodos de recuerdo, como alarmas en el móvil o pastilleros para acordarse de tomar la medicación.

En el 2º grupo: El 34,1% de los pacientes utilizan métodos de recuerdo, como alarmas en el móvil o pastilleros para acordarse de tomar la medicación.

En el 3er grupo: El 45% de los pacientes utilizan métodos de recuerdo, como alarmas en el móvil o pastilleros para acordarse de tomar la medicación.

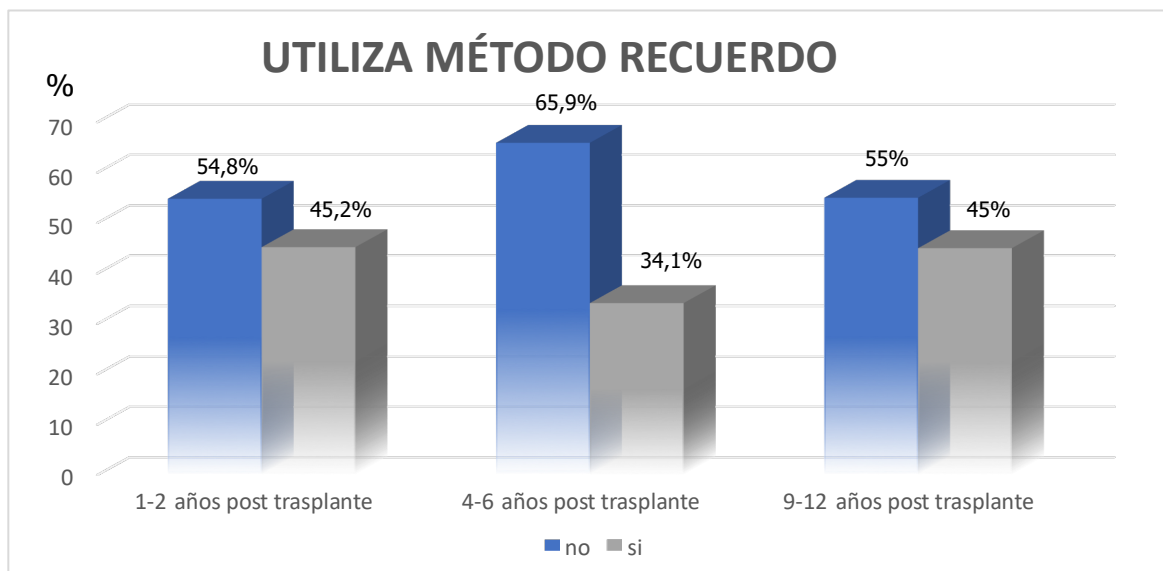
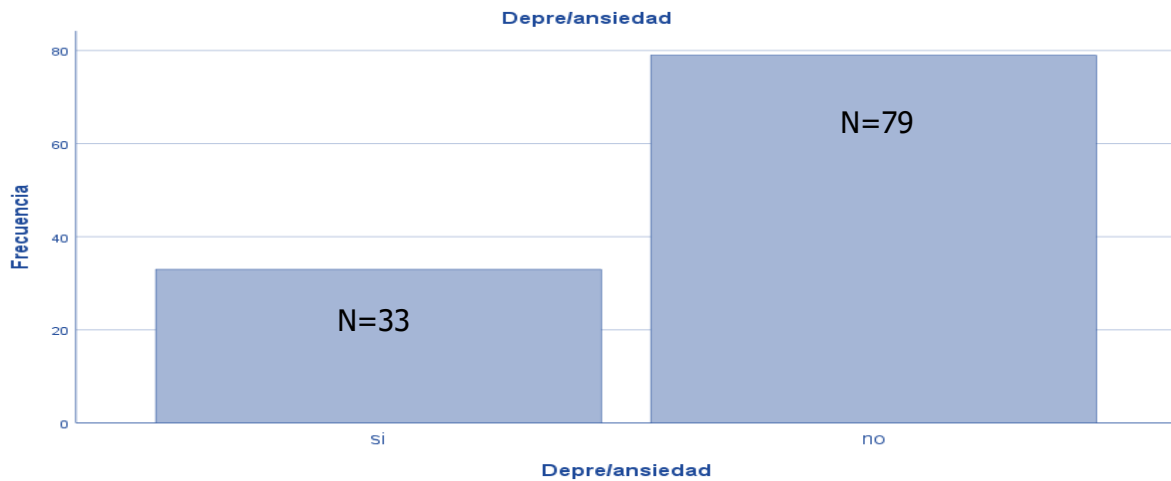


Figura 52: Distribución de la muestra (N=112) en función de si UTILIZA MÉTODO DE RECUERDO para la toma de medicación por periodo de estudio.

### 6.1.1.17. Descriptivos cualitativos: Depresión/Ansiedad

El 29,5% (n=33) de los pacientes presenta ansiedad o depresión.



Leyenda: Depre/ansiedad: Depresión/Ansiedad

Figura 53: Distribución de la muestra (N=112) en función de si hay PRESENCIA DE DEPRESIÓN/ANSIEDAD.

En el primer grupo: El 35,5% de los pacientes presentaban depresión o ansiedad en el momento de la encuesta.

El 36,6% de los pacientes del segundo grupo presentaban depresión o ansiedad en el momento de la encuesta.

El 17,5% de los pacientes presentaban depresión o ansiedad en el momento de la encuesta de los pacientes del tercer grupo.

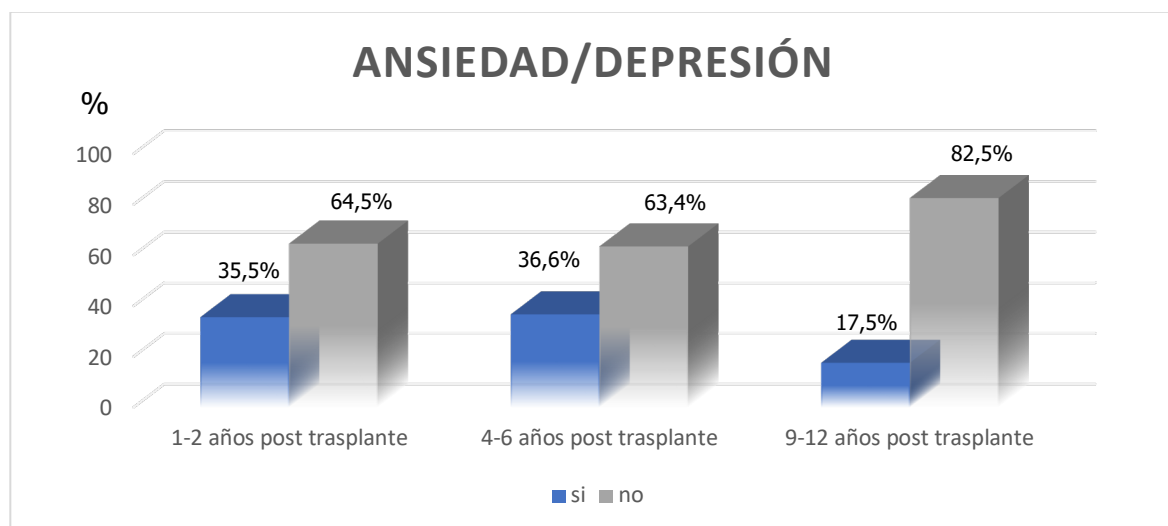
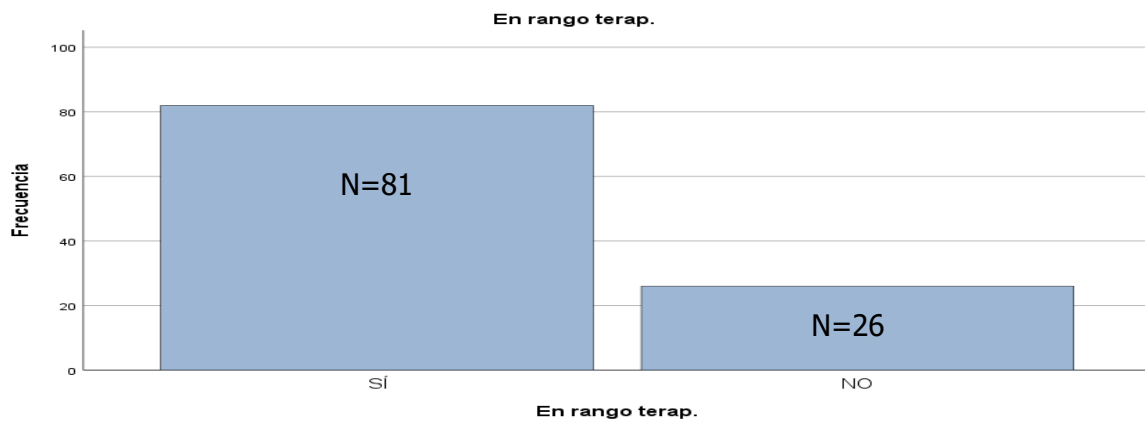


Figura 54: Distribución de la muestra (N=112) en función de si PRESENTA DEPRESIÓN/ANSIEDAD por periodo.

### 6.1.1.18. Descriptivos cualitativos: En Rango terapéutico

El 75,7% (n=81) de los pacientes de la muestra, está en Rango terapéutico de fármacos en sangre. Es decir, mantienen un nivel adecuado de fármacos inmunosupresores (FIS). Un nivel terapéutico que mantiene una inmunosupresión adecuada.



Leyenda: En rango terap.: En rango terapéutico.

Figura 55: Distribución de la muestra (N=107) en función de si se encuentran EN RANGO TERAPÉUTICO del FIS en sangre.

Por grupos, 1-2 años post-trasplante, el 90% están en Rango Terapéutico, en el grupo 4-6 años post-trasplante, el 82,1% están en Rango Terapéutico y en el grupo 9-12 años post-trasplante, el 60,5% están en Rango terapéutico.

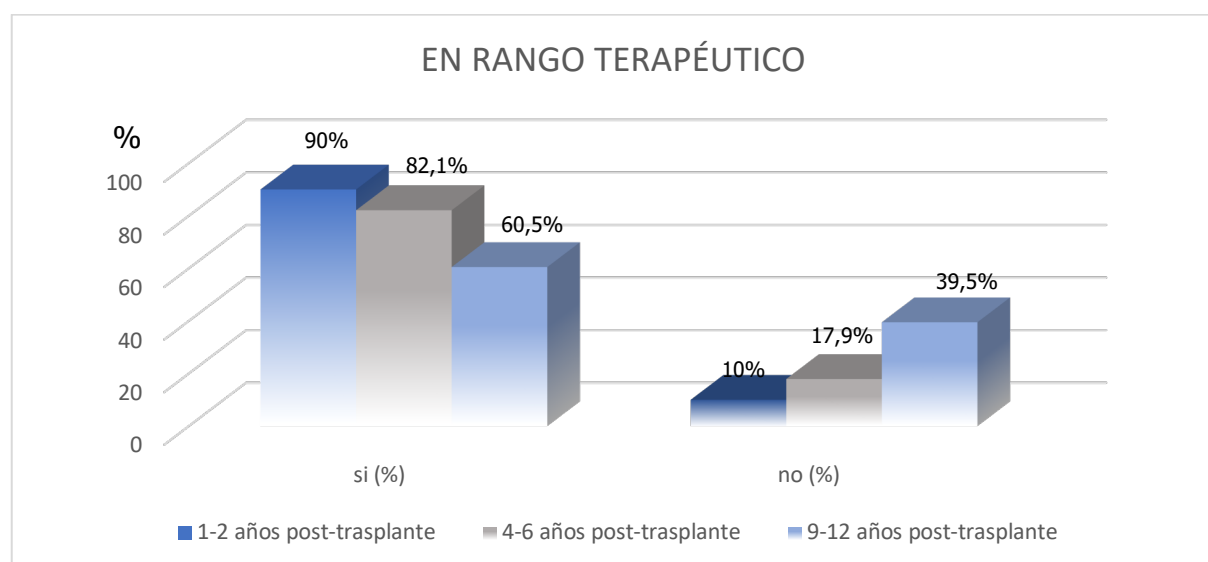


Figura 56: Distribución de la muestra (N=107) en función de si se encuentran EN RANGO TERAPÉUTICO del FIS por periodo.

### 6.1.1.19. Descriptivos cualitativos: Mantenimiento del Injerto

El 76,78% (n=86) de los pacientes trasplantados, mantienen el injerto a los 5 años tras la encuesta.

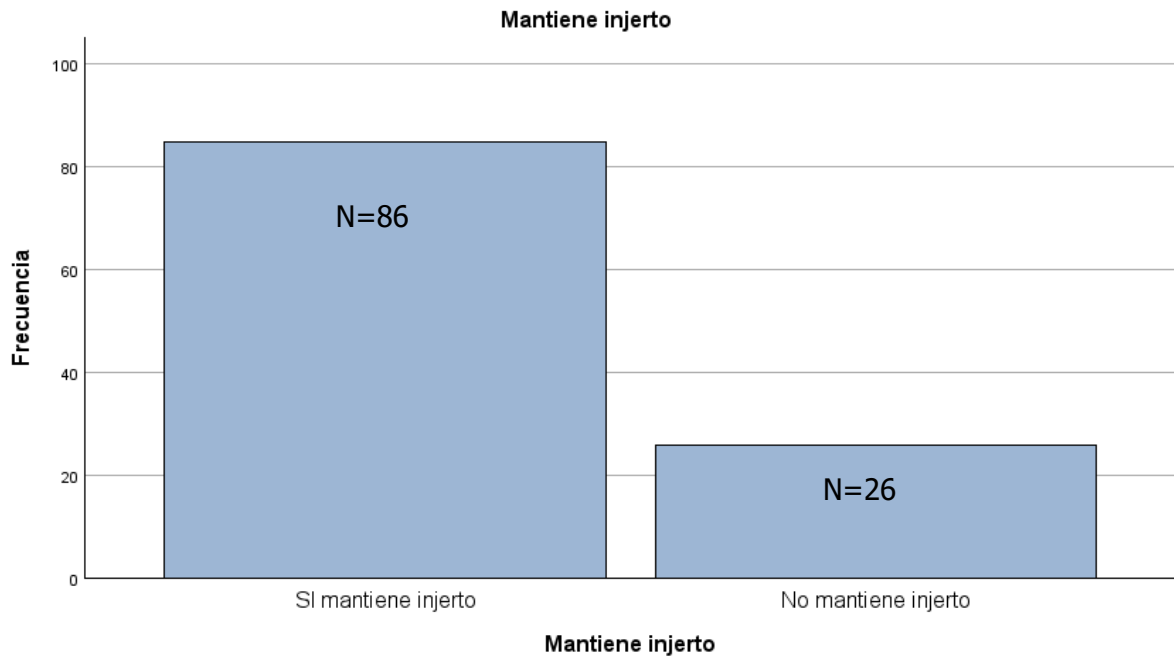


Figura 57: Distribución de la muestra (N=112) en función de si MANTIENEN EL INJERTO 5 años tras la encuesta.

Por grupos, vemos que el grupo 1-2 años post-trasplante, el 83,9% mantiene el injerto, en el grupo 4-6 años post-trasplante, el 70,7% mantiene el injerto y en el grupo 9-12 años post-trasplante, el 75% de los pacientes mantiene el injerto, cinco años tras la encuesta.

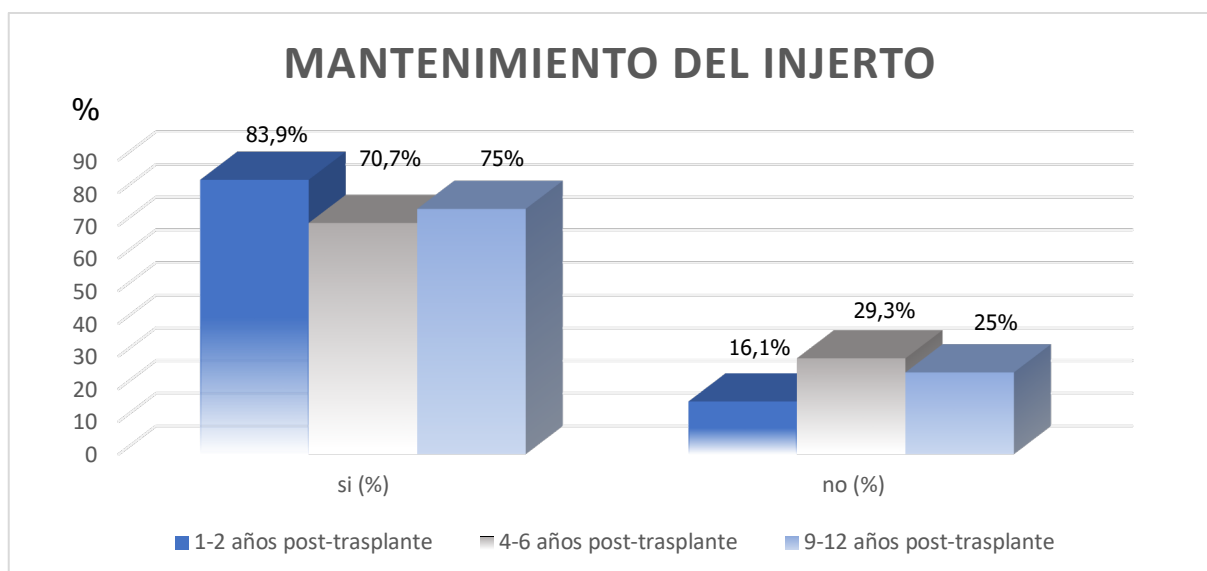


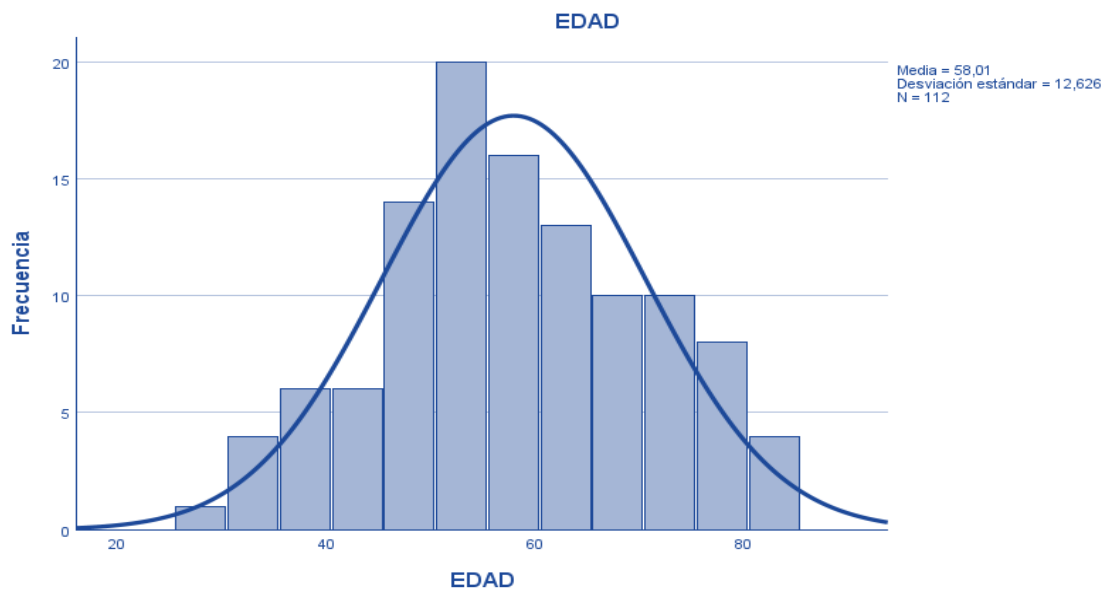
Figura 58: Distribución de la muestra (N=112) en función de si MANTIENEN DEL INJERTO trasplantado por periodo.

## 6.1.2. DESCRIPTIVOS CUANTITATIVOS

### 6.1.2.1. *DESCRIPTIVOS VARIABLES DATOS CUANTITATIVOS*

#### 6.1.2.1.1. EDAD

Se realiza el análisis cualitativo de las variables del estudio, y se extraen estos datos: De la variable **edad**, se extrae que la media de edad de la muestra (N=112) es de 58 años, con una desviación estándar de 12,626.

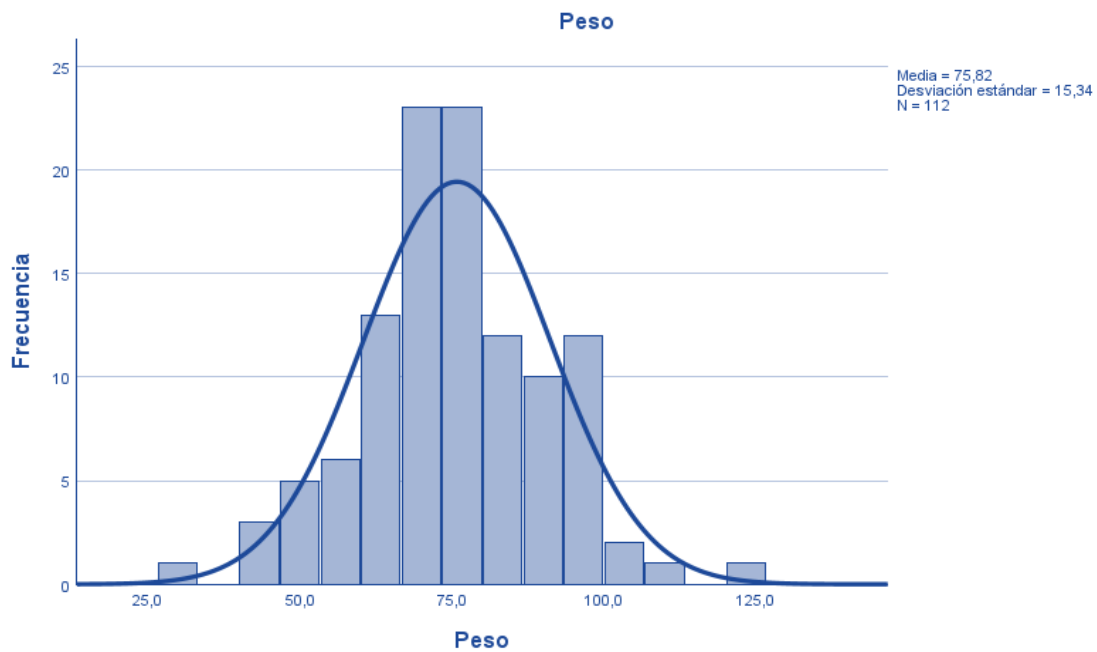


N= Número de muestra

*Figura 59: Histograma con distribución de frecuencias de la EDAD de la muestra (N=112) con curva de normalidad.*

### 6.1.2.1.2. PESO

De la variable **peso**, extraemos que de 112 pacientes que tiene la muestra, el peso medio es de 75,82 Kg, con una desviación estándar de 15,34 Kg.

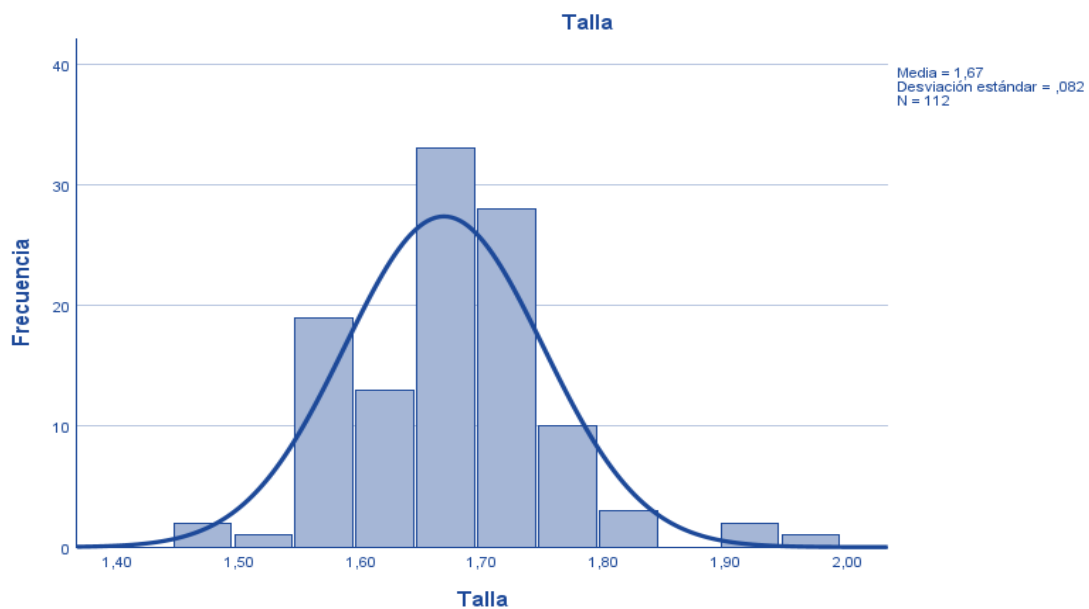


N= Número de muestra.

Figura 60: Histograma con distribución de frecuencias del PESO de la muestra (N=112) con curva de normalidad.

### 6.1.2.1.3. TALLA

La variable Talla, para la muestra de 112 pacientes, tiene una media de 1,67m, con una desviación estándar de 0,082.



N= Número de muestra.

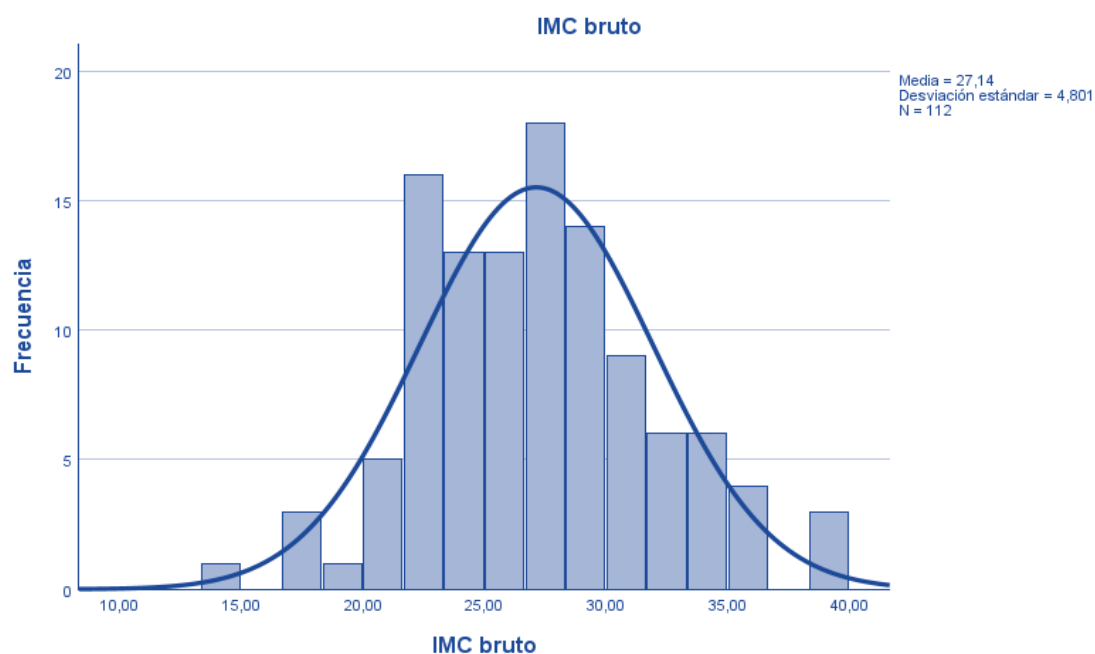
Figura 61: Histograma con distribución de frecuencias de la TALLA de la muestra (N=112) con curva de normalidad.

#### 6.1.2.1.4. IMC

El **IMC** (Índice de masa corporal) de la muestra (N=112), es de 27,14kg/m<sup>2</sup>, con una desviación estándar de 4,801. Siendo esta media calificada según los valores la SEEDO (Sociedad española para el estudio de la obesidad) de Sobrepeso tipo II (97).

CRITERIOS SEEDO PARA DEFINIR LA OBESIDAD	
CATEGORÍA	VALORES LÍMITE DEL IMC (KG/M2)
PESO INSUFICIENTE	<18,5
NORMOPESO	18,5-24,5
SOBREPESO GRADO I	25,0-26,9
SOBREPESO GRADO II	27,0-29,9
OBESIDAD TIPO I	30,0-34,9
OBESIDAD TIPO II	35,0-39,9
OBESIDAD TIPO III (MÓRBIDA)	40,0-49,9
OBESIDAD TIPO IV (EXTREMA)	≥ 50

Fuente: Consenso SEEDO 2016 (97)



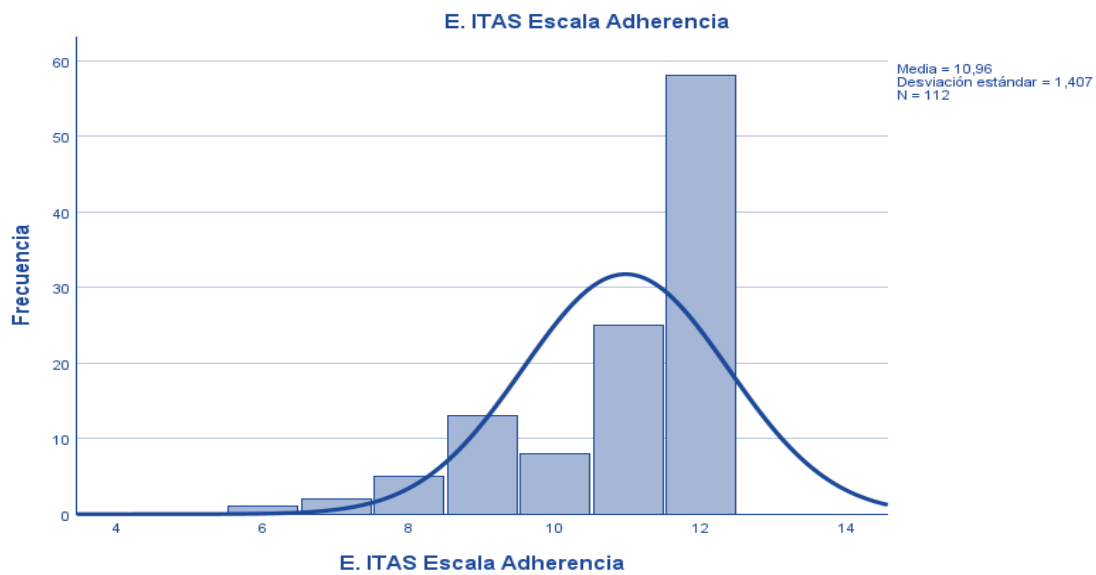
IMC bruto: Índice de masa corporal.

N= Número de muestra.

Figura 62: Histograma con distribución de frecuencias del IMC de la muestra (N=112) con curva de normalidad.

### 6.1.2.1.5. ITAS

La media de ITAS para la muestra analizada (N=112), sería de 10,96. Siendo 12 la puntuación máxima, con una desviación estándar de 1,407.



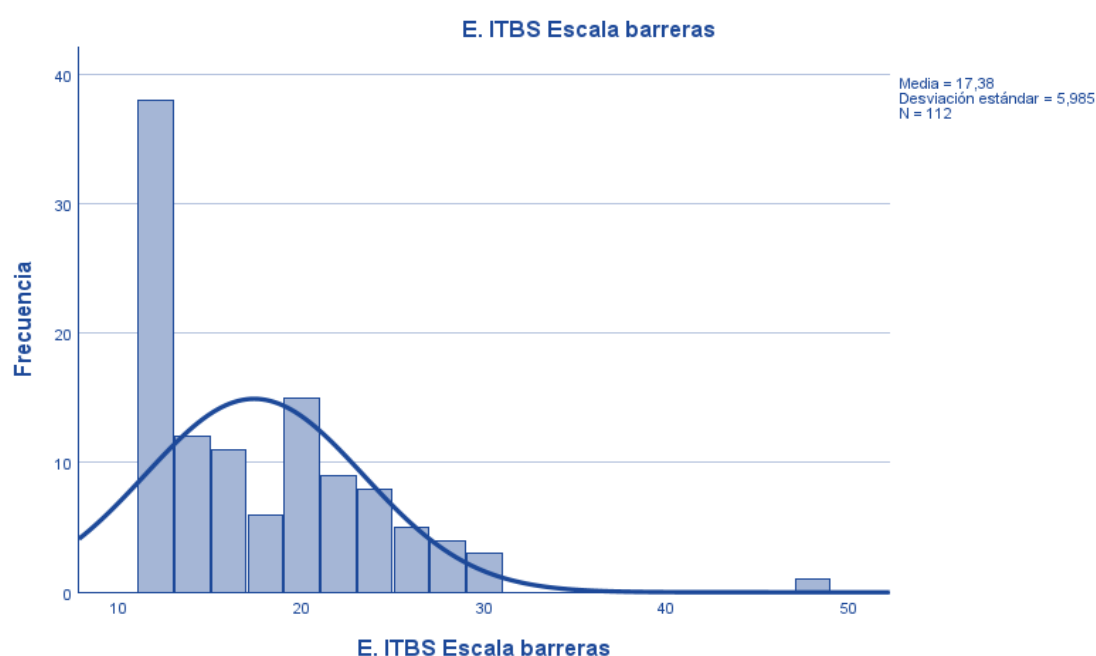
E.ITAS: Escala ITAS (Immunosuppressant therapy adherence scale).

N= Número de muestra.

*Figura 63: Histograma con distribución de frecuencias de la ESCALA ITAS de la muestra (N=112) con curva de normalidad.*

### 6.1.2.1.6. ITBS

Para la encuesta de ITBS, tenemos una media de 17,38 de la muestra (N=112), siendo 12 la puntuación que menos barreras percibe. Con una desviación estándar de 5,985.



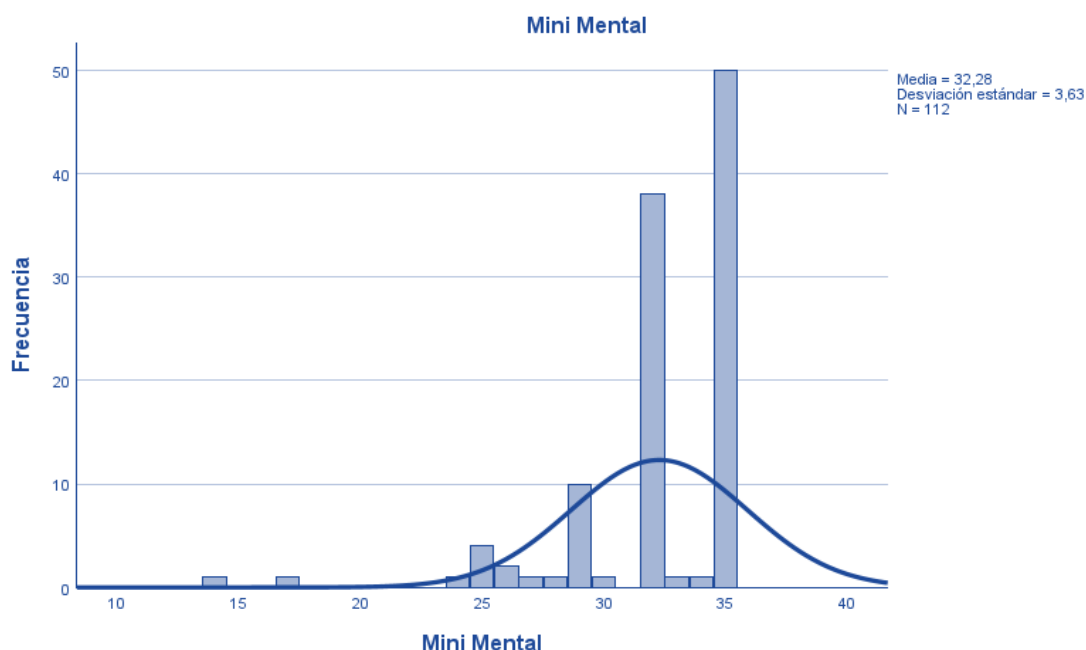
E. ITBS: Escala ITBS (immunosuppressant therapy barrier scale).

N= Número de muestra.

Figura 64: Histograma con distribución de frecuencias de la ESCALA ITBS de la muestra (N=112) con curva de normalidad.

### 6.1.2.1.7. TEST DEL MINI MENTAL

En el **Test del Mini mental**, obtenemos una media de 32,28 para la muestra (N=112) y una desviación estándar de 3,63, evidenciando un alto nivel cognoscitivo. La puntuación máxima del Test es de 35, considerando la demencia, con una puntuación <23 puntos.



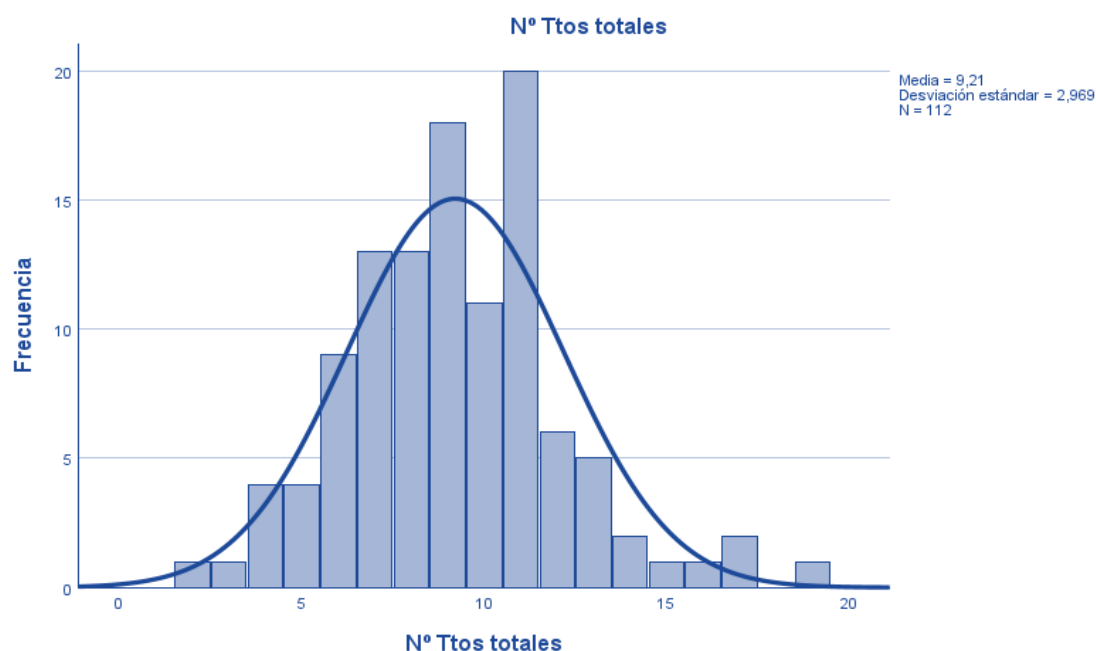
N= Número de muestra.

Mini Mental: Test cognoscitivo Mini-mental.

*Figura 65: Histograma con distribución de frecuencias del MINI MENTAL de la muestra (N=112) con curva de normalidad.*

### 6.1.2.1.8. TRATAMIENTOS TOTALES

Los pacientes de la muestra (N=112) presentan una media de ingesta de medicación de **tratamientos totales** de 9,21 fármacos, con una desviación estándar de 2,969. Incluidos los tratamientos con fármacos inmunosupresores y los tratamientos para enfermedades de origen sistémico, como antihipertensivos, antidepresivos u otra medicación.



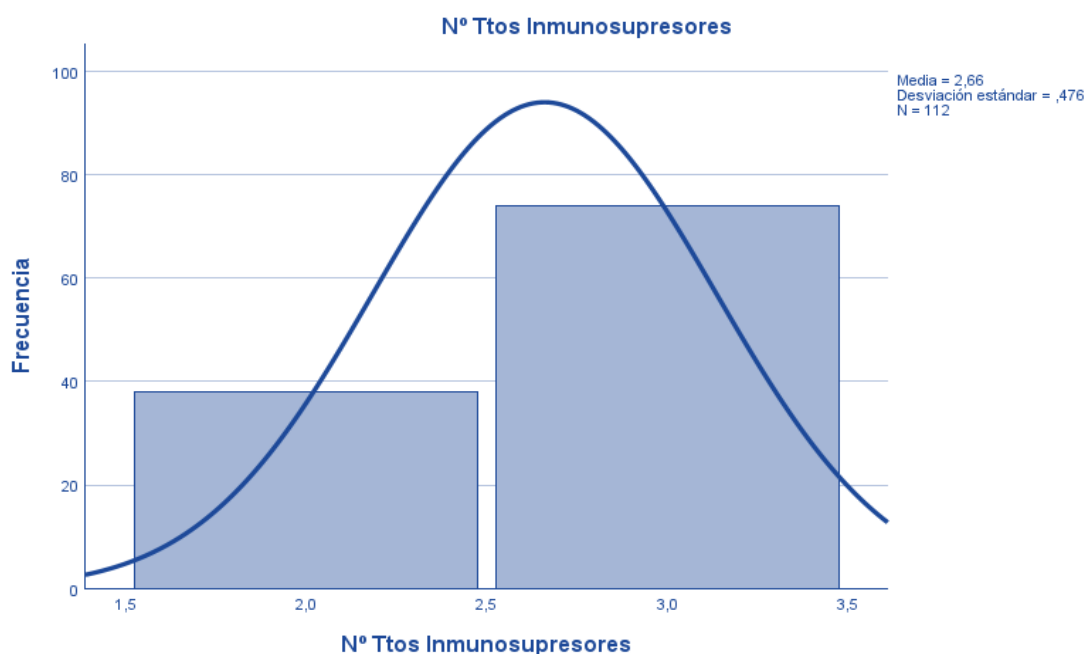
N= Número de muestra.

Nº Ttos totales: Número de tratamientos totales.

*Figura 66: Histograma con distribución de frecuencias del NÚMERO TRATAMIENTOS TOTALES de la muestra (N=112) con curva de normalidad.*

### 6.1.2.1.9. FÁRMACOS INMOSUPRESORES

En cuanto a los fármacos inmunosupresores (FIS) que toman los pacientes del estudio (N=112), toman una media de 2,66 ( $\pm 0,476$ ) FIS al día.



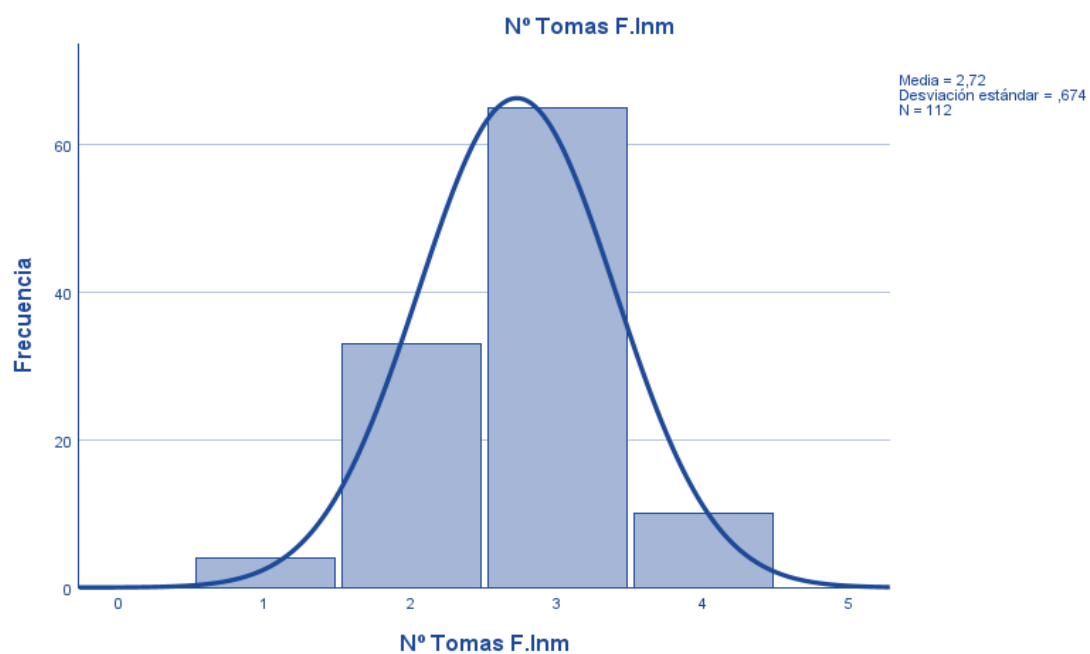
N= Número de muestra.

Nº Ttos Inmunosupresores: Número de tratamientos inmunosupresores pautados.

*Figura 67: Histograma con distribución de frecuencias del NÚMERO DE TRATAMIENTOS INMUNOSUPRESORES de la muestra (N=112), con curva de normalidad.*

### 6.1.2.1.10. NÚMERO DE TOMAS FÁRMACO INMUNOSUPRESOR

El número de tomas de FIS que realizan los pacientes de nuestro estudio (N=112) es de 2,72 ( $\pm 0,674$ ) al día.



N= Número de muestra.

Nº Tomas F.Inm: Número de tomas diarias del fármaco Inmunosupresor.

*Figura 68: Histograma con distribución de frecuencias del NÚMERO DE TOMAS FÁRMACO INMUNOSUPRESOR de la muestra (N=112) con curva de normalidad.*

### 6.1.2.1.11. FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES PAUTADOS

Los fármacos inmunosupresores pautados a los pacientes del estudio (N=112) son:

Tabla 4: Distribución por FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES PAUTADOS a los pacientes de trasplante renal.

Micofenolato	Tacrólimus	Prednisona	Azatioprina	Everolimus	Sirolimus	Ciclosporina	Deflacort
76,79%	93,75%	70,54%	1,79 %	18,75%	1,79 %	1,79 %	0,89 %

Lo que más toman es dentro de los Inhibidores de la Calcineurina: el Tacrólimus, un 93,75% de los pacientes lo llevan pautado.

Combinado con los Inhibidores de la síntesis de Nucleósidos: El Micofenolato de Mofetilo, un 76,79% de los pacientes lo llevan prescrito.

Mas un corticoide: La prednisona, prescrito al 70,54% de los pacientes.

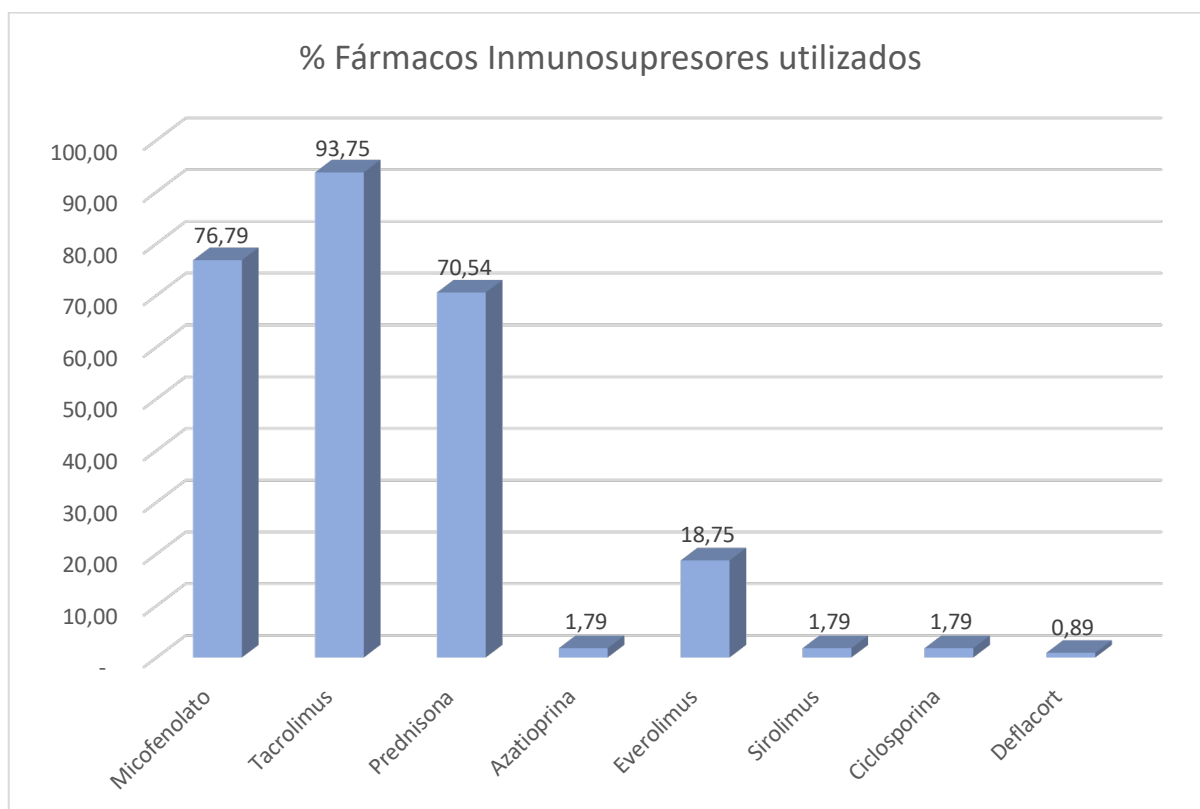


Figura 69: Distribución de FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES PAUTADOS en porcentaje.

#### 6.1.2.2. **VARIABLES CUANTITATIVAS POR PERIODOS DE ESTUDIO:**

Los pacientes del **primer periodo** (N=31): La edad media de los pacientes encuestados en este periodo es de 58,97 años ( $\pm 12,35$ ).

El IMC medio recogido de los pacientes es de 27,44 ( $\pm 4,65$ ).

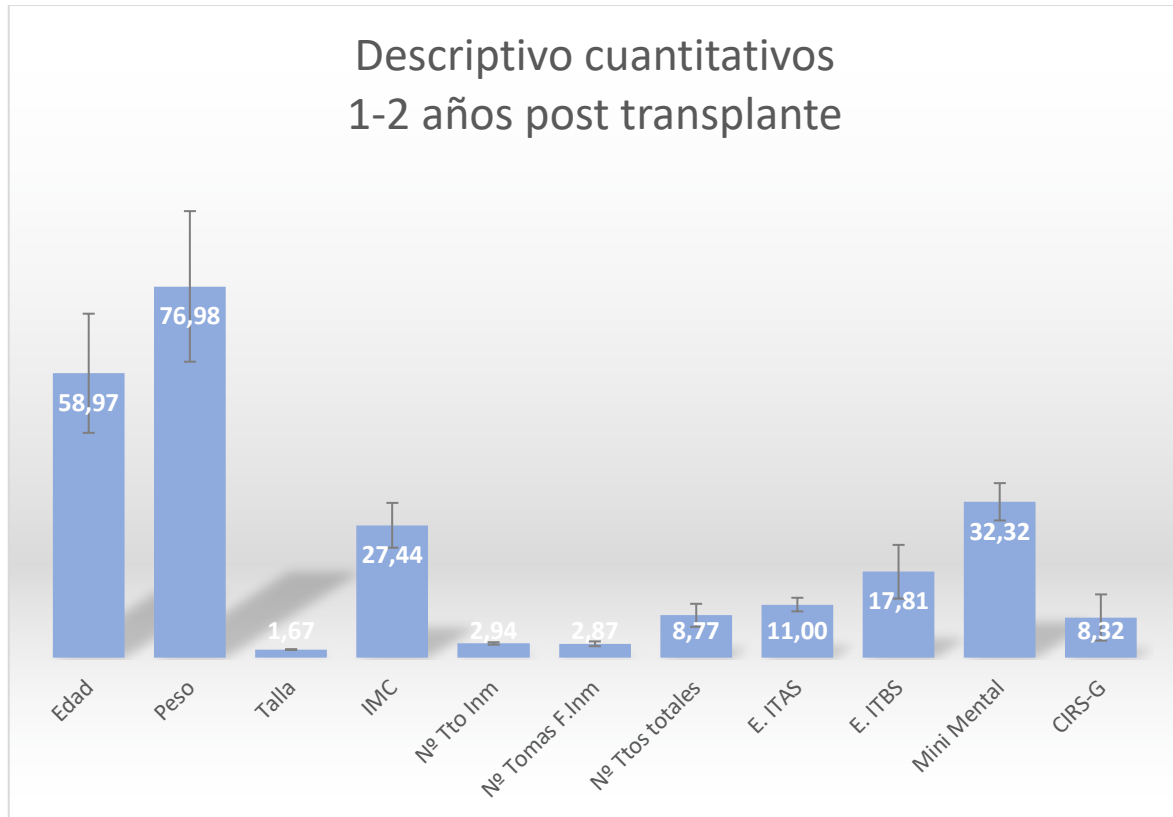
El número de tratamientos de fármacos inmunosupresores que tienen pautados los pacientes es de 2,94 ( $\pm 0,25$ ). El número de tomas que realizan al día de cada fármaco inmunosupresor es de 2,87 ( $\pm 0,50$ ). Y el número de tratamientos totales, incluidos los pautados para otras enfermedades sistémicas es de 8,77 ( $\pm 2,39$ ).

La media de puntuación de la encuesta ITAS fue de 11 puntos (de 0 a 12), con un alto nivel de adherencia al tratamiento y la media de puntuación de la encuesta ITBS fue de 17,81 (de 12 a 60), con una leve presencia de barreras en la toma del fármaco inmunosupresor.

La media del test Mini mental cognoscitivo es de 32,32 puntos, evidenciando un alto nivel cognoscitivo en general. Siendo la máxima puntuación 35 puntos en el test.

El índice de comorbilidad (CIRS-G), evidenció una alta comorbilidad asociada, con una media de 8,32 ( $\pm 4,792$ ). Es decir, que hay un alto porcentaje de pacientes que tiene además de la afección renal, otras patologías, asociadas o no, a la enfermedad renal. Como enfermedades cardiovasculares o afecciones cardiacas, HTA, obesidad, enfermedades de tipo autoinmune como lupus, o enfermedades de la piel, hipercolesterolemia, anemia ferropénica, propias o anteriores a la enfermedad renal. O derivadas de la toma de los fármacos inmunosupresores, como diabetes tipo 2, secundaria a la toma de corticoides.

## Descriptivo cuantitativos 1-2 años post trasplante



Se representan los valores de edad, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), número de tratamientos inmunosupresores (Nº Tto. Imm), número de tomas del fármaco inmunosupresor (Nº Tomas F.Imm), número de tratamientos totales (Nº Ttos totales), escala ITAS (E.ITAS), escala ITBS (E.ITBS), el test cognoscitivo Mini mental (Mini mental) y el índice de comorbilidad (CIRS-G).

*Figura 70: Gráfico de barras con medias y desviación estándar de variables clínicas y sociodemográficas del PRIMER PERIODO de estudio (N=31).*

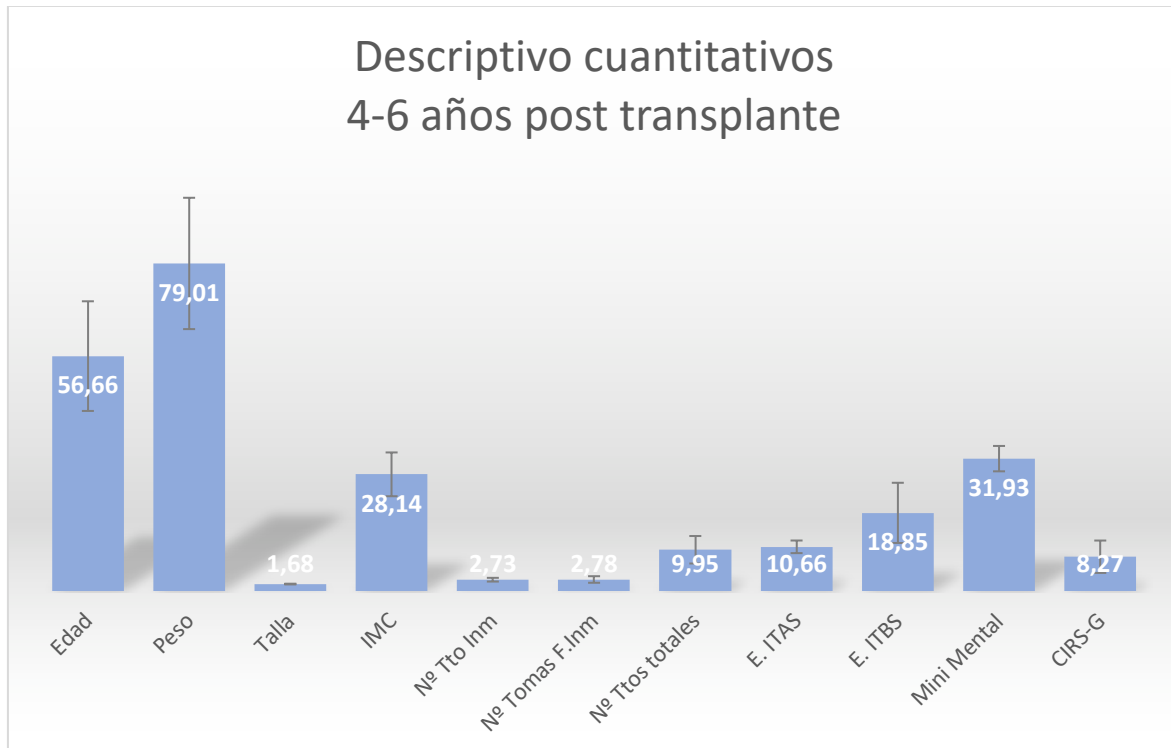
En los pacientes encuestados del **segundo periodo** (N=41): La edad media de los pacientes encuestados en este periodo es de 56,66 años ( $\pm 13,23$ ). El IMC medio recogido de los pacientes es de 28,14 ( $\pm 5,28$ ).

El número de tratamientos de fármacos inmunosupresores que tienen pautados los pacientes es de 2,73 ( $\pm 0,45$ ). El número de tomas que realizan al día de cada fármaco inmunosupresor es de 2,78 ( $\pm 0,79$ ). Y el número de tratamientos totales, incluidos los pautados para otras enfermedades sistémicas es de 9,95 ( $\pm 3,316$ ).

La media de puntuación de la encuesta ITAS fue de 10,66 puntos (de 0 a 12), con un alto nivel de adherencia al tratamiento y la media de puntuación de la encuesta ITBS fue de 18,85 (de 12 a 60), con una leve presencia de barreras en la toma del fármaco inmunosupresor.

La media del test Mini mental cognoscitivo es de 31,93 puntos, evidenciando un alto nivel cognoscitivo en general. Siendo la máxima puntuación 35 puntos en el test.

El índice de comorbilidad (CIRS-G), evidenció una alta comorbilidad asociada, con una media de 8,27 ( $\pm 3,905$ ). Es decir, que hay un alto porcentaje de pacientes que tiene además de la afección renal, otras patologías, asociadas o no, a la enfermedad renal. Enfermedades cardiovasculares, HTA, obesidad o enfermedades de tipo autoinmune, como lupus, o enfermedades de la piel, hipercolesterolemia, anemia ferropénica, propias o anteriores a la enfermedad renal. O derivadas de la toma de la toma de los fármacos inmunosupresores, como diabetes tipo 2, secundaria a la toma de corticoides.



Se representan los valores de edad, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), número de tratamientos inmunosupresores (Nº Tto. Imm), número de tomas del fármaco inmunosupresor (Nº Tomas F.Inm), número de tratamientos totales (Nº Ttos totales), escala ITAS (E.ITAS), escala ITBS (E.ITBS), el test cognoscitivo Mini mental (Mini mental) y el índice de comorbilidad (CIRS-G).

*Figura 71: Gráfico de barras con medias y desviación estándar de variables clínicas y sociodemográficas del SEGUNDO PERIODO de estudio (N=41).*

En los pacientes del **tercer periodo** (N=40), la edad media de los pacientes encuestados en este periodo es de 58,65 años ( $\pm 12,4$ ).

El IMC medio recogido de los pacientes es de 25,88 ( $\pm 4,19$ ).

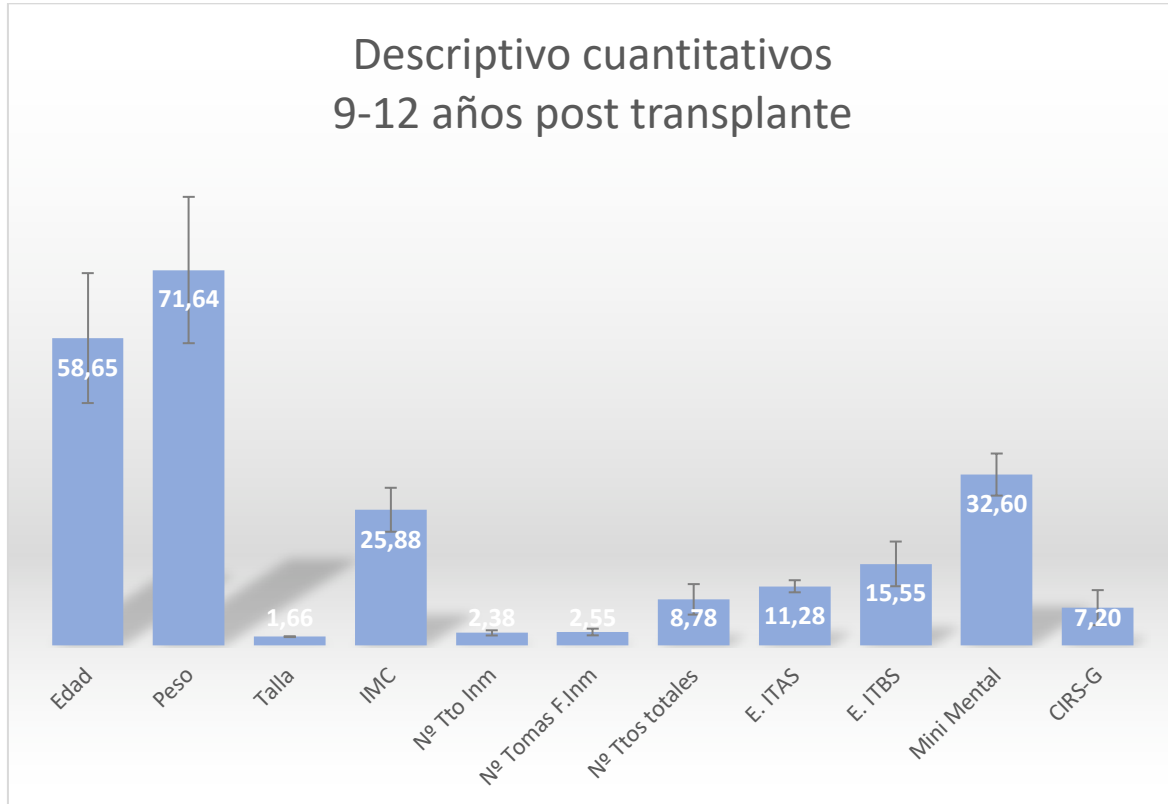
El número de tratamientos de fármacos inmunosupresores que tienen pautados los pacientes es de 2,38 ( $\pm 0,49$ ). El número de tomas que realizan al día de cada fármaco inmunosupresor es de 2,55 ( $\pm 0,64$ ). Y el número de tratamientos totales, incluidos los pautados para otras enfermedades sistémicas es de 8,78 ( $\pm 2,91$ ).

La media de puntuación de la encuesta ITAS fue de 11,28 puntos (de 0 a 12), con un alto nivel de adherencia al tratamiento y la media de puntuación de la encuesta ITBS fue de 15,55 (de 12 a 60), con una leve presencia de barreras en la toma del fármaco inmunosupresor, la menor de los tres periodos.

La media del test Mini mental cognoscitivo es de 32,6 puntos, evidenciando un alto nivel cognoscitivo en general. Siendo la máxima puntuación 35 puntos en el test.

El índice de comorbilidad (CIRS-G), evidenció una alta comorbilidad asociada, con una media de 7,2 ( $\pm 3,345$ ). El menor de los tres periodos también.

## Descriptivo cuantitativos 9-12 años post trasplante



Se representan los valores de edad, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), número de tratamientos inmunosupresores (Nº Tto. Imm), número de tomas del fármaco inmunosupresor (Nº Tomas F.Imm), número de tratamientos totales (Nº Ttos totales), escala ITAS (E.ITAS), escala ITBS (E.ITBS), el test cognoscitivo Mini mental (Mini mental) y el índice de comorbilidad (CIRS-G).

*Figura 72: Gráfico de barras con medias y desviación estándar de variables clínicas y sociodemográficas del TERCER PERIODO de estudio (N=40).*

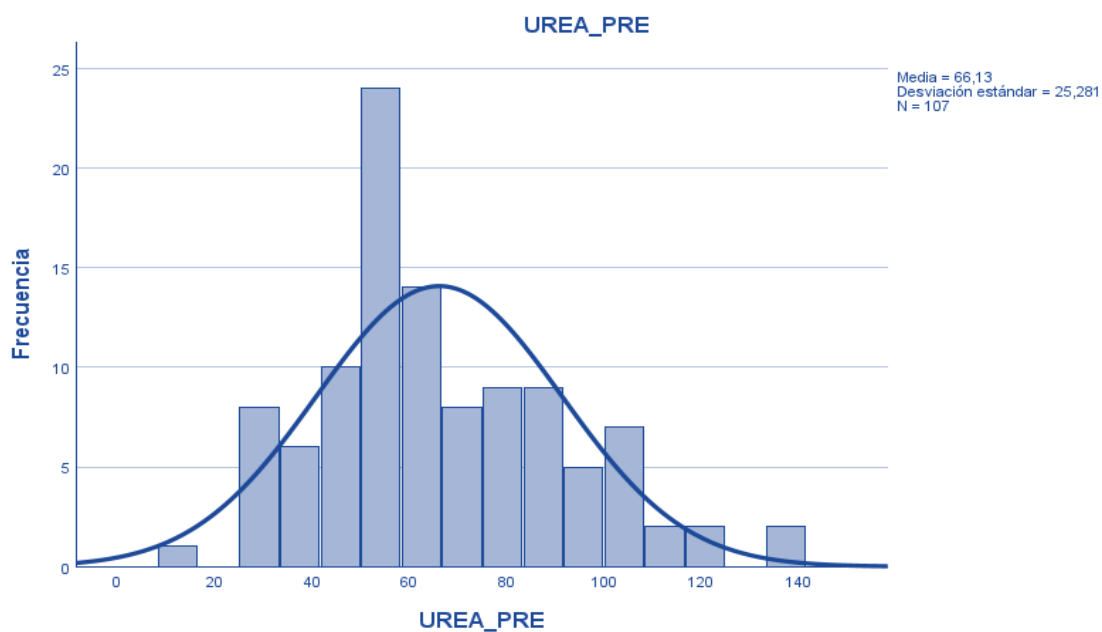
### 6.1.2.3. DESCRIPTIVOS CUANTITATIVOS: NIVELES SÉRICOS

Se analizan los valores séricos para toda la muestra de la que se dispone registro (n=107), como ya se ha indicado, faltan informes de analíticas de sangre a 5 pacientes por no estar informatizadas.

En este análisis, no se divide por grupos, ya que las muestras son pequeñas.

#### 6.1.2.3.1. UREA

De los valores séricos analizados, en cuanto a los Valores de Urea, en la Urea Pre-encuesta, tenemos una media de 66,13mg/dL, con una desviación estándar de 25,281. Un valor que está muy por encima de los valores de normalidad, que son entre 17 y 43mg/dL.

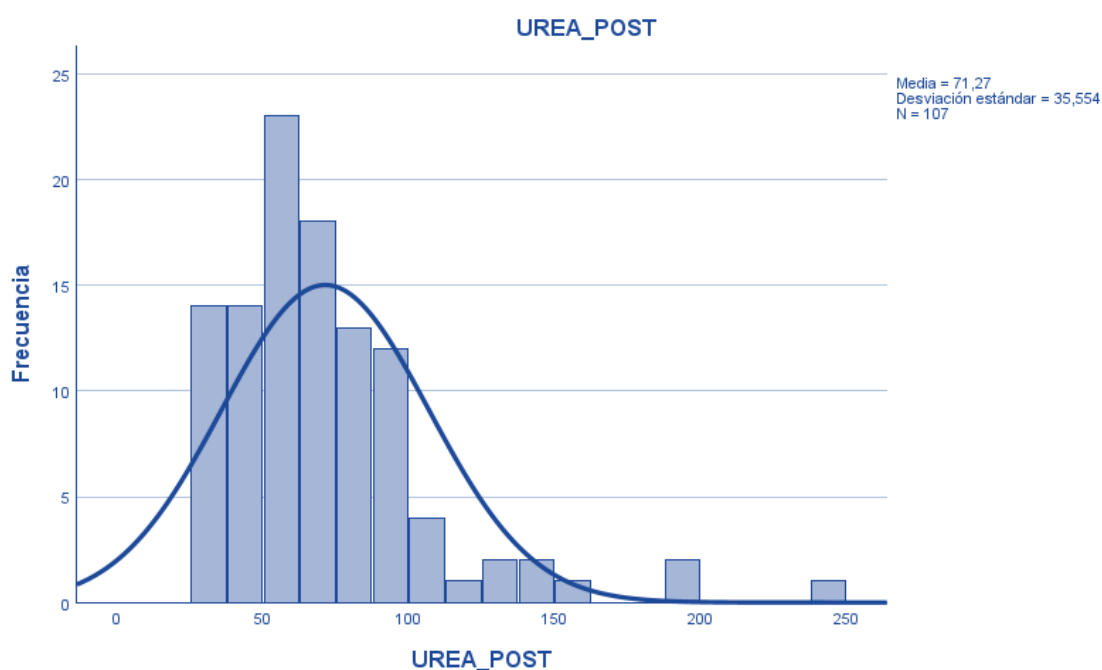


N= Número de muestra.

UREA\_PRE: Niveles de Urea sérica pre-encuesta.

*Figura 73: Histograma de los NIVELES DE UREA sérica pre-encuesta (UREA\_PRE) en la muestra, con curva normal superpuesta.*

Igualmente ocurre con los valores de Urea post-encuesta, tenemos unos valores medios de Urea de 71,27mg/dL. Con una desviación estándar de 35,554. Unos valores muy por encima de los valores séricos normales y por encima de los valores pre-encuesta.



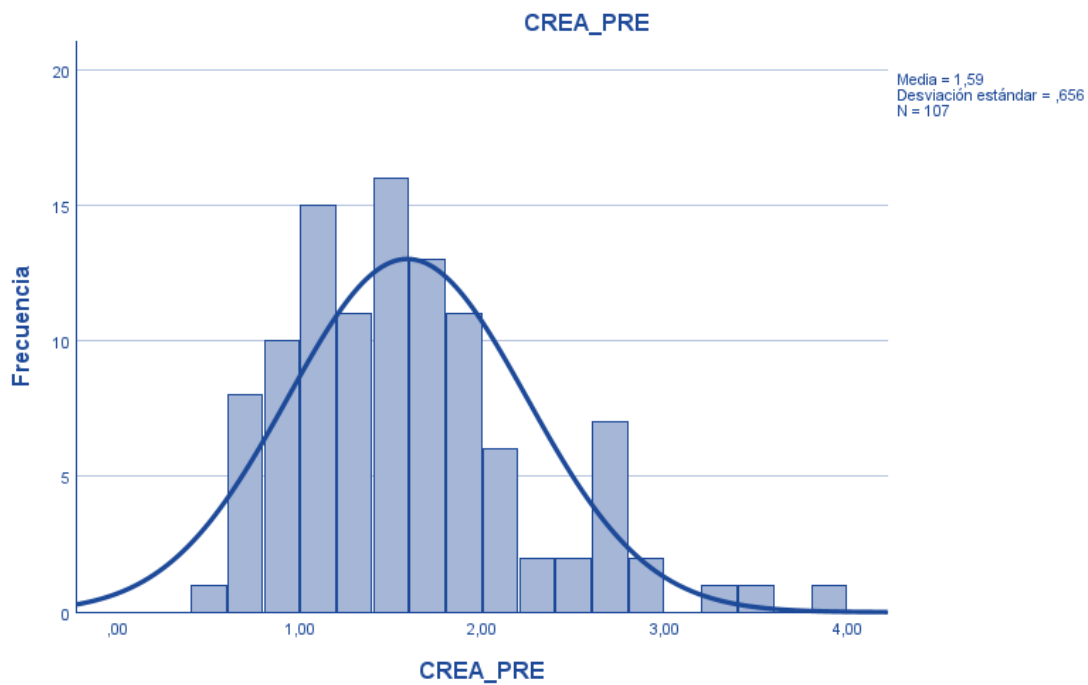
N= Número de muestra.

UREA\_POST: Niveles de Urea sérica post-encuesta.

Figura 74: Histograma de los NIVELES DE UREA sérica post-encuesta (UREA\_POST) en la muestra (N=107), con curva normal superpuesta.

### 6.1.2.3.2. CREATININA

En cuanto a los valores de Creatinina sérica, se obtienen unos valores medios para la Creatinina pre-encuesta de 1,59mg/dL, con una desviación estándar de 0,656. Siendo unos valores elevados, ya que los valores de normalidad son de 0,67-1,17mg/dL.

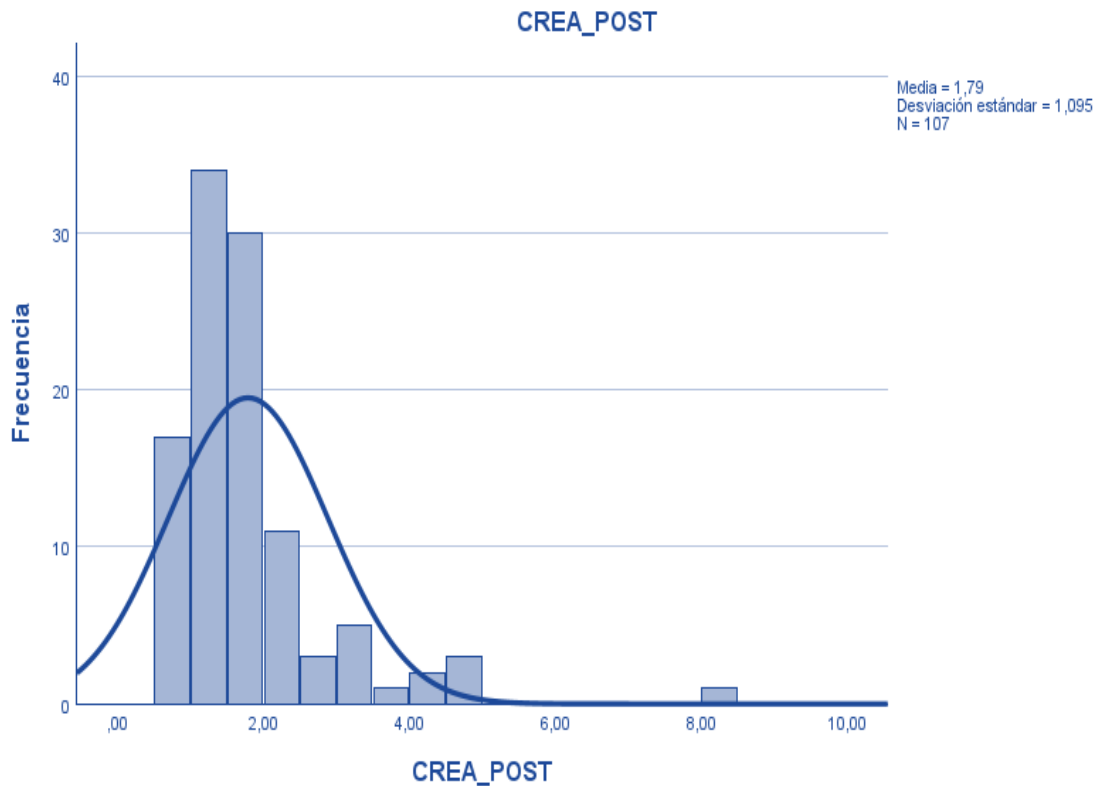


N= Número de muestra.

CREA\_PRE: Niveles de creatinina sérica pre-encuesta.

*Figura 75: Histograma de los NIVELES DE CREATININA sérica pre-encuesta (CREA\_PRE) en la muestra (N=107), con curva de normalidad superpuesta.*

Al igual que en la Creatinina pre-encuesta, en la creatinina post-encuesta, encontramos los valores elevados, de 1,79mg/dL. Por encima también de los valores pre-encuesta. Los valores de normalidad son de 0,67-1,17mg/dL.



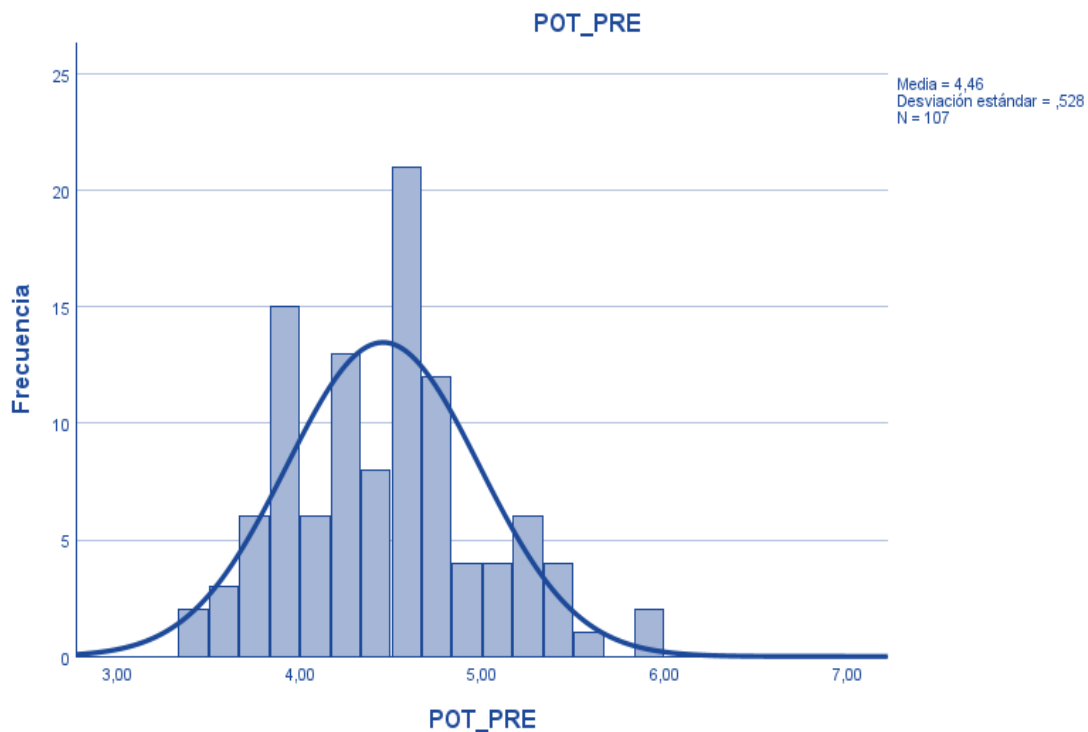
N= Número de muestra.

CRA\_POST: Niveles de Creatinina sérica post-encuesta.

Figura 76: Histograma de los NIVELES DE CREATININA post-encuesta (CREA\_POST) en la muestra (N=107), con curva de distribución normal superpuesta.

### 6.1.2.3.3. POTASIO

En cuanto a los valores de Potasio en sangre, los valores pre-encuesta se encuentran en 4,46mEq/dL, con una desviación estándar de 0,528. Este valor, se encuentra en rango de normalidad, siendo 3,5-5,1mEq/dL los valores séricos adecuados.

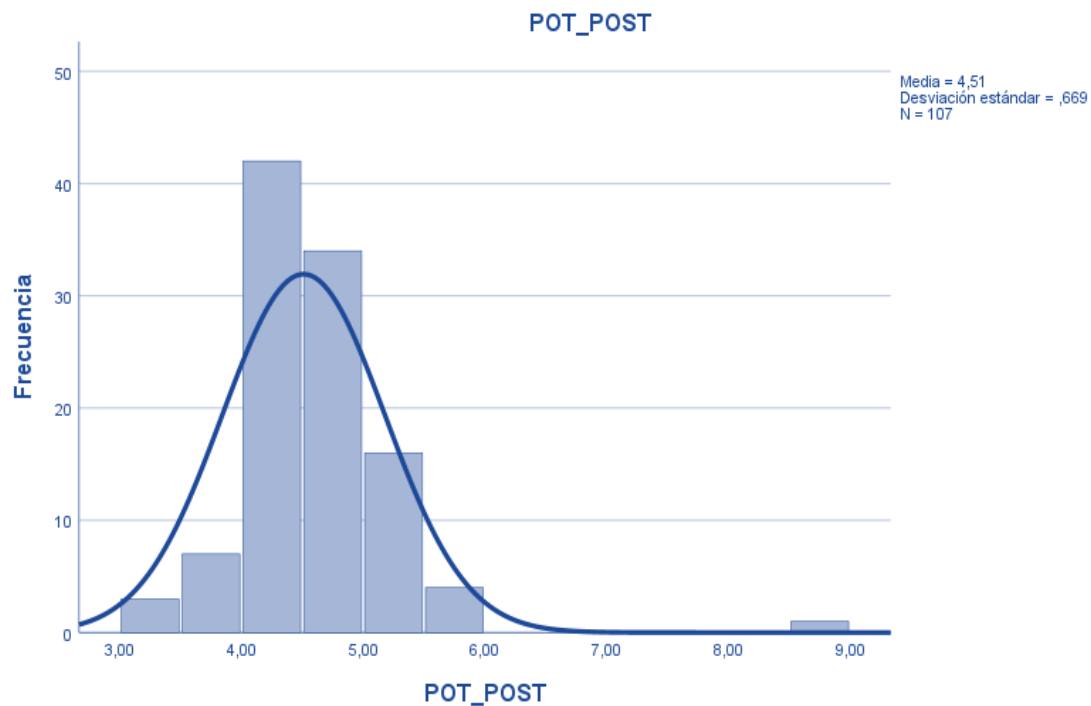


N= Número de muestra.

POT\_PRE: Niveles de Potasio sérico pre-encuesta.

Figura 77: Histograma de los NIVELES DE POTASIO sérico pre-encuesta (POT\_PRE) en la muestra (N=107), con curva de normalidad superpuesta.

Los valores post-encuesta, también se encuentran en rangos dentro de la normalidad, la media es de 4,51mEq/dL, con una desviación estándar de 0,669. Siendo 3,5-5,1mEq/dL los valores séricos adecuados.



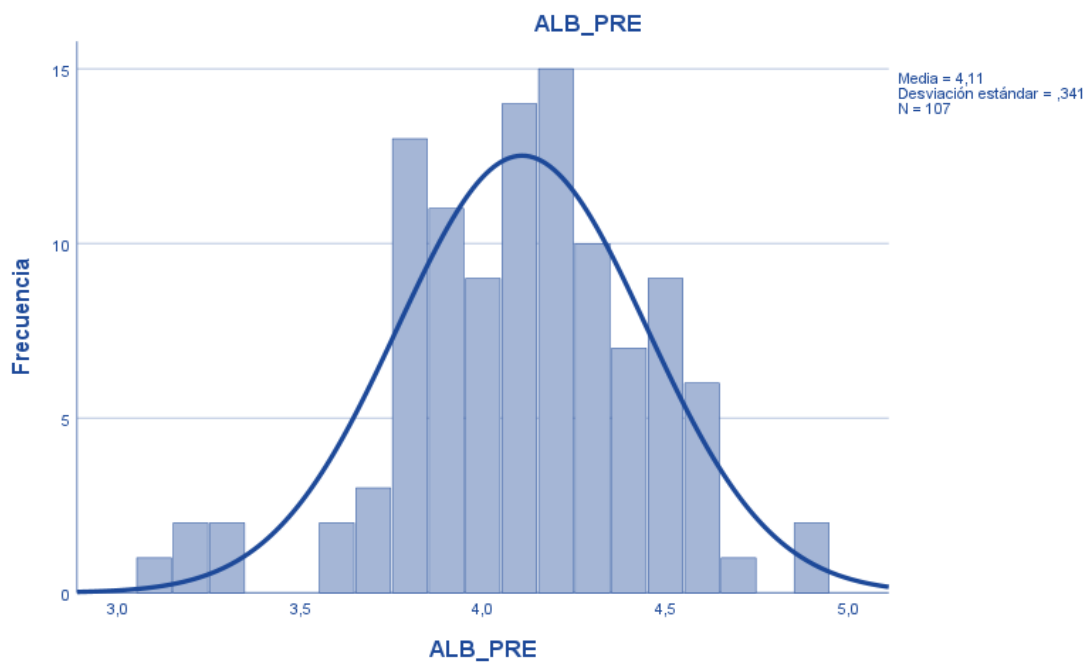
N= Número de muestra.

POT\_POST: Niveles de Potasio sérico post-encuesta.

*Figura 78: Histograma de los NIVELES DE POTASIO sérico post-encuesta (POT\_POST) en la muestra (N=107), con curva de normalidad superpuesta.*

#### 6.1.2.3.4. ALBÚMINA

Los valores de Albúmina en sangre pre-encuesta, se situaron en una media de 4,11g/dL con una desviación estándar de 0,341 en la muestra analizada. Se encuentra en valores en rango para la determinación de este parámetro, que son entre 3,5-5,2g/dL.

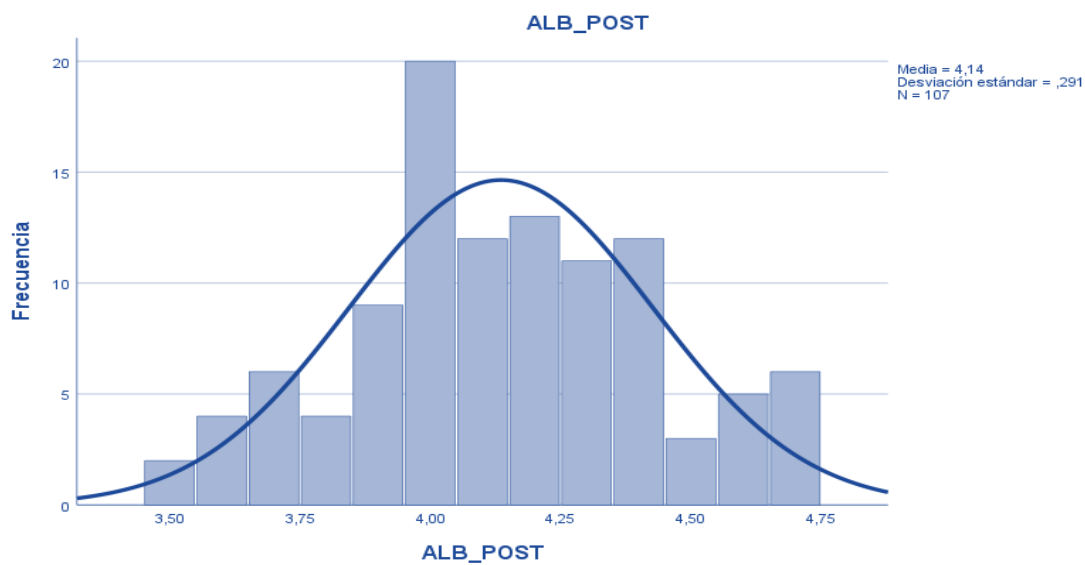


N= Número de muestra.

ALB\_PRE: Niveles de Albúmina sérica pre-encuesta.

Figura 79: Histograma de los NIVELES DE ALBÚMINA sérica pre-encuesta (ALB\_PRE) en la muestra (N=107), con curva de normalidad superpuesta.

Así mismo, la albúmina post-encuesta, se encuentra en parámetros semejantes a la pre-encuesta, con una media de 4,14g/dL con una desviación estándar de 0,291 en la muestra analizada, encontrándose la muestra en valores de normalidad, que son entre 3,5-5,2g/dL. Para la muestra n=107.

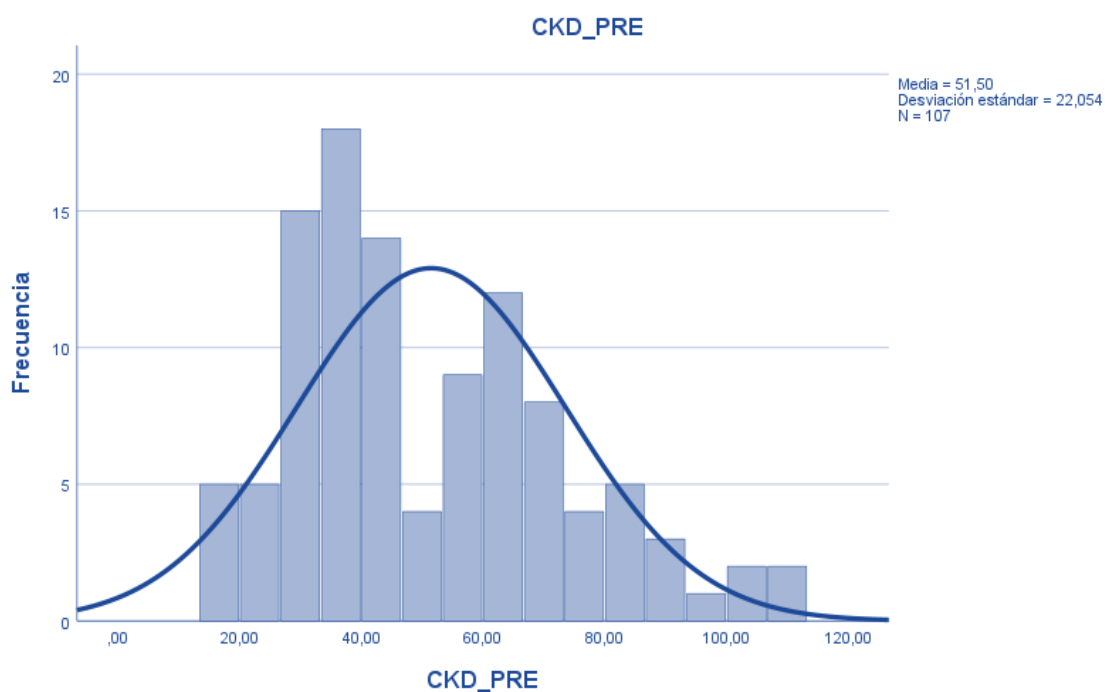


N= Número de muestra.

ALB\_POST: Niveles de Albúmina sérica post-encuesta.

Figura 80: Histograma de los NIVELES DE ALBÚMINA sérica post-encuesta (ALB\_POST) en la muestra (N=107), con curva de normalidad superpuesta.

El valor GFR CKD-EPI obtenido del resultado de la ecuación para obtener el filtrado glomerular y la función renal, nos indica, en el valor pre-encuesta, hemos obtenido una media de  $51,50\text{mL}/\text{min} \cdot 1,73\text{m}^2$ . Lo cual indica, una función renal con un filtrado glomerular moderadamente disminuido en Estadio 3A. Este estadio comprende valores entre  $45\text{-}59\text{mL}/\text{min} \cdot 1,73\text{m}^2$ .

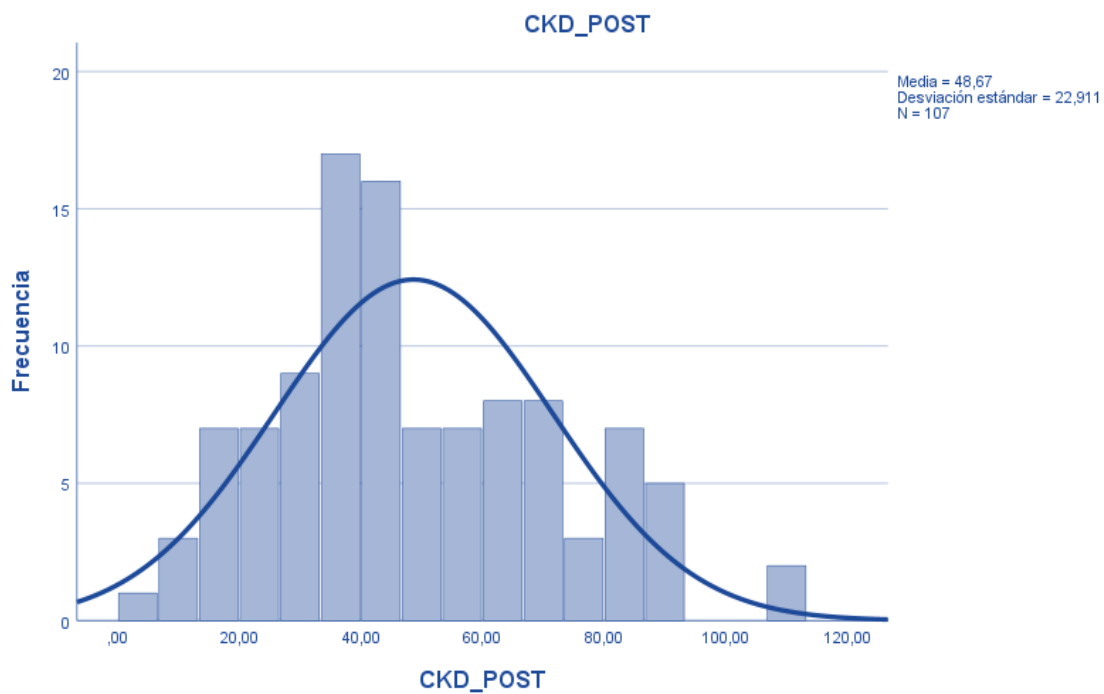


N= Número de muestra.

CKD\_PRE: Valor de CKD-EPI pre-encuesta.

*Figura 81: Histograma del CKD-EPI pre-encuesta (CKD\_PRE) en la muestra (N=107), con curva normal superpuesta.*

En el valor GFR CKD-EPI obtenido en la post-encuesta, encontramos una media de 48,67 mL/min\*1,73m<sup>2</sup>, el cual no difiere mucho de la pre-encuesta, con una función renal también en Estadio 3A y con un filtrado glomerular moderadamente disminuido. Este estadio comprende valores entre 45-59mL/min\*1,73m<sup>2</sup>.



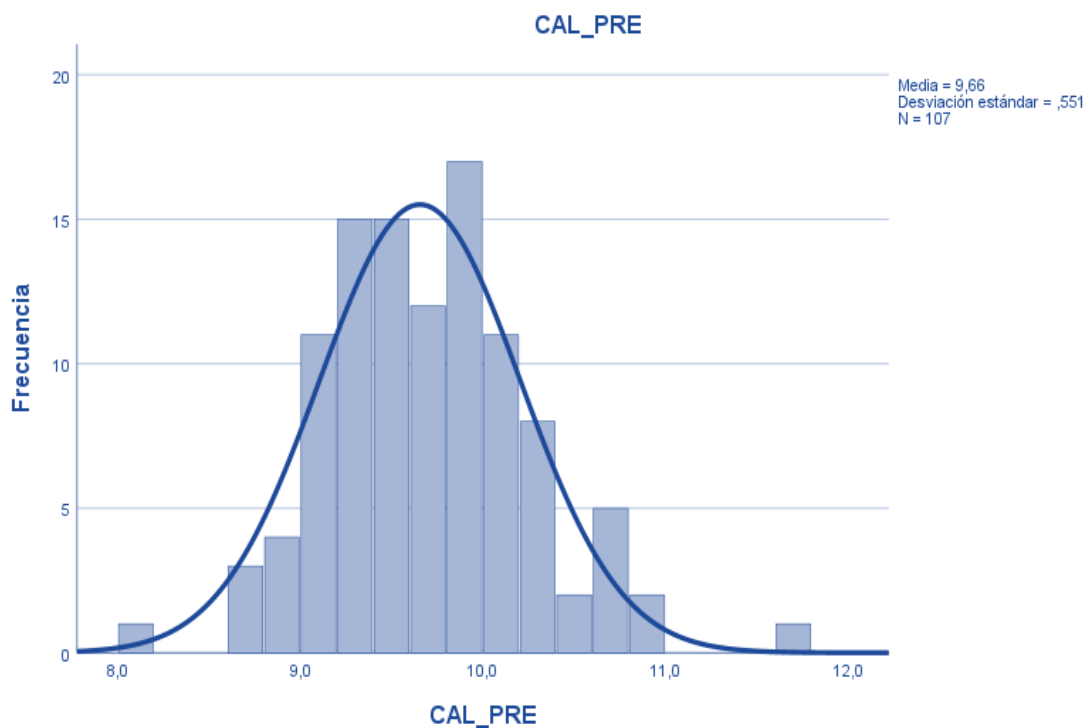
N= Número de muestra.

CKD\_POST: Valores de CKD-EPI post-encuesta.

*Figura 82: Histograma del CKD-EPI post-encuesta (CKD\_POST) en la muestra (N=107), con curva de normalidad superpuesta.*

6.1.2.3.6. CALCIO

En el Calcio pre-encuesta, tenemos una media de 9,66mg/dL, con una desviación estándar de 0,551. Los niveles séricos normales para este parámetro son entre 8,6-10mg/dL, con lo cual, nuestros pacientes se encuentran dentro del rango establecido, aunque al límite.

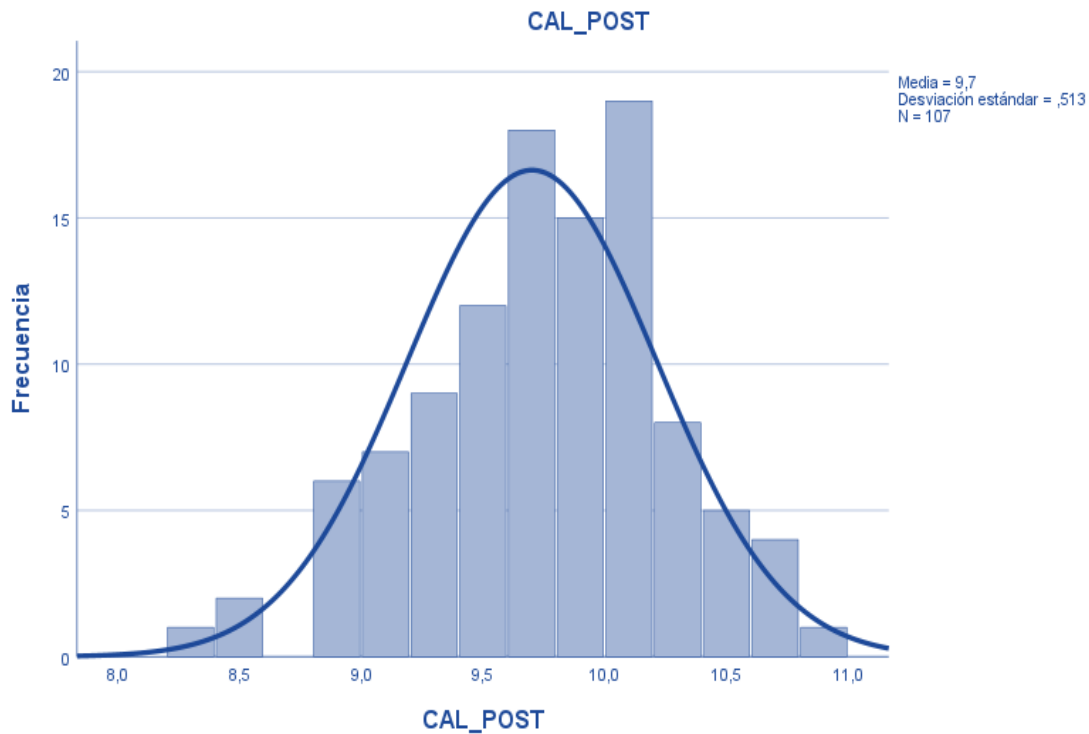


N= Número de muestra.

CAL\_PRE: Niveles de Calcio sérico pre-encuesta.

Figura 83: Histograma de los NIVELES DE CALCIO sérico pre-encuesta (CAL\_PRE) en la muestra (N=107), con curva de normalidad superpuesta.

En el calcio post-encuesta, nos encontramos una situación similar, con una media de 9,7mg/dL, que indica, estar dentro de los parámetros, pero en una situación límite. Los niveles séricos normales para este parámetro son entre 8,6-10mg/dL.



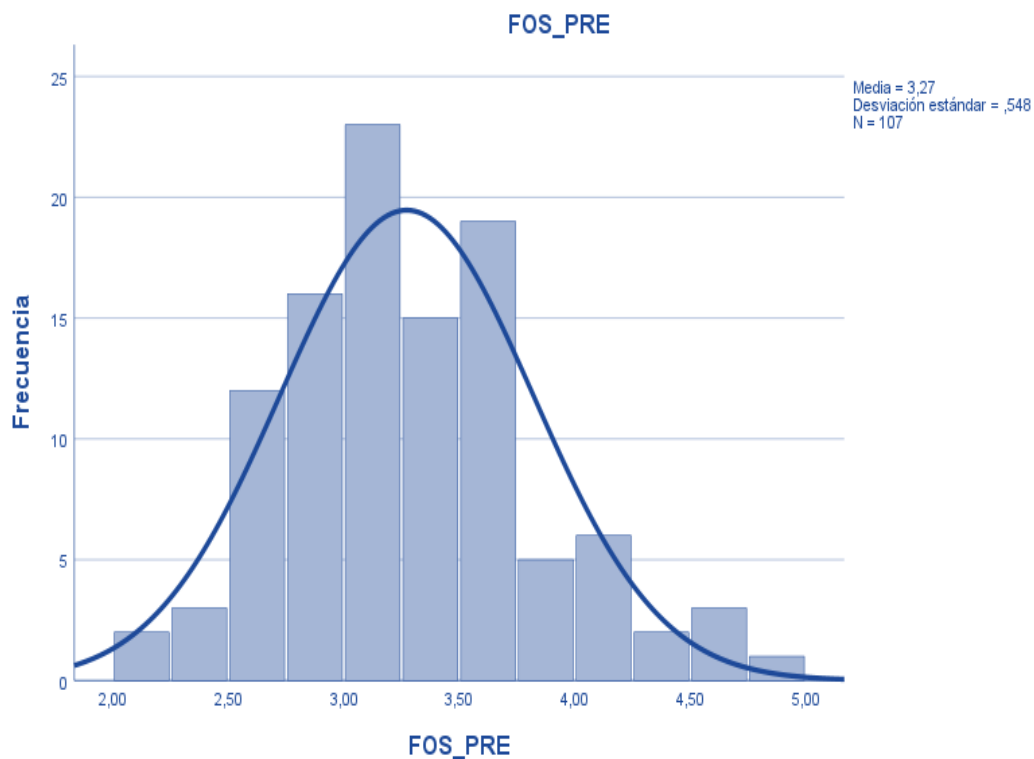
N= Número de muestra.

CAL\_POST: Niveles de Calcio sérico post-encuesta.

Figura 84: Histograma de los NIVELES DE CALCIO sérico post-encuesta (CAL\_POST) en la muestra (N=107), con curva normal superpuesta.

6.1.2.3.7. FÓSFORO

El Fosforo, tiene unos valores de normalidad de entre 2,5-4,5mg/dL. En nuestra muestra, hay una media de 3,27mg/dL con una desviación estándar de 0,548, lo que quiere decir que los pacientes de nuestra muestra presentan parámetros normales de fósforo en sangre.



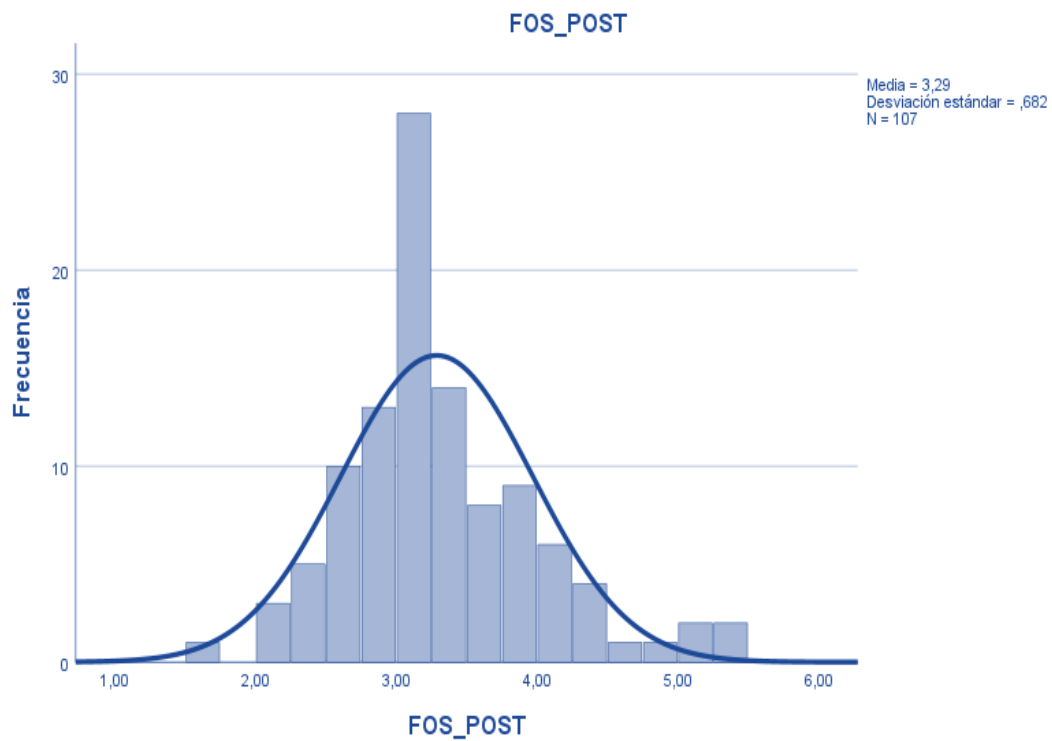
N= Número de muestra.

FOS\_PRE: Niveles de Fosforo sérico pre-encuesta.

*Figura 85: Histograma de los NIVELES DE FÓSFORO sérico pre-encuesta (FOS\_PRE) en la muestra (N=107), con curva normal superpuesta.*

Al igual que los valores obtenidos de Fósforo en la post-encuesta. Están dentro de los parámetros séricos normales de Fósforo, con una media de 3,29mg/dL y una desviación estándar de 0,682.

El Fosforo, tiene unos valores de normalidad de entre 2,5-4,5mg/dL.



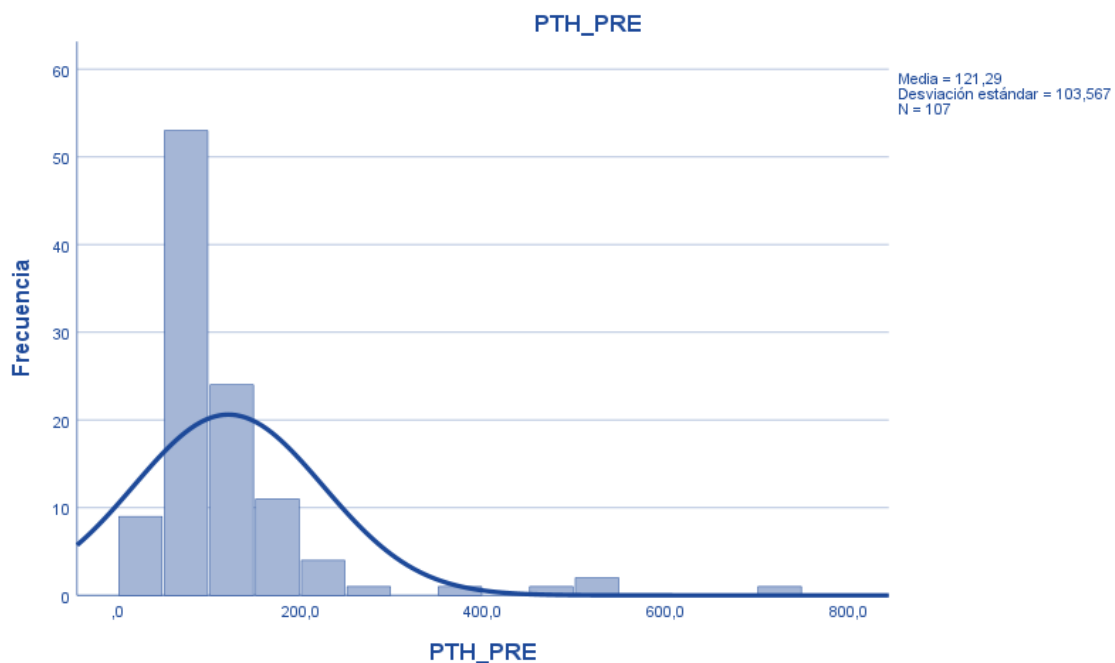
N= Número de muestra.

FOS\_PRE: Niveles de Fósforo sérico post-encuesta.

Figura 86: Histograma de los NIVELES DE FÓSFORO sérico post-encuesta (FOS\_POST) en la muestra (N=107), con curva normal superpuesta.

6.1.2.3.8. PARATOHORMONA

La paratohormona (PTH), es una hormona predictora de la función renal, el análisis de esta en los pacientes de nuestra muestra, en la fase pre-encuesta, nos indica que se encuentra elevada. Con una media de 121,29pg/mL y con una desviación estándar de 103,567. Siendo los valores de normalidad de entre 15-88pg/mL.



N= Número de muestra.

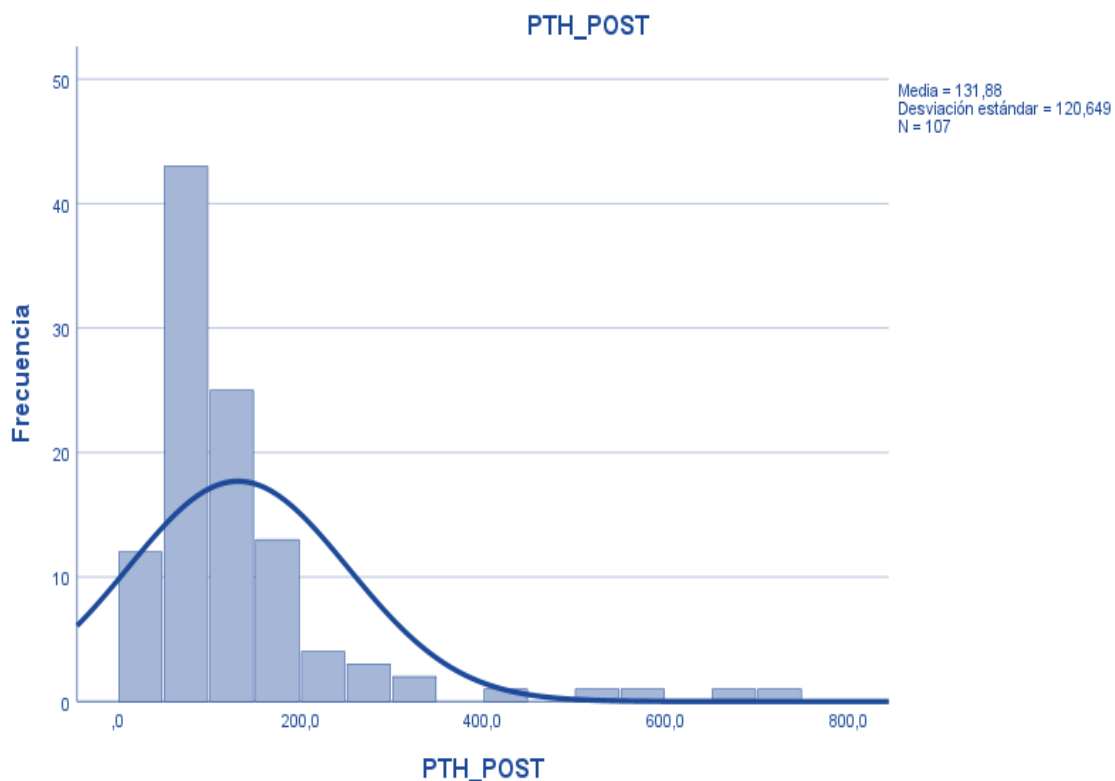
PTH\_PRE: Niveles de Paratohormona sérica pre-encuesta.

Desviación estándar muy alta (103,567), lo que indica gran variabilidad.

Distribución asimétrica a la derecha, con algunos valores muy elevados que explican la gran desviación estándar. Se confirma la distribución no normal.

Figura 87: Histograma de los NIVELES DE PARATOHORMONA sérica pre-encuesta (PTH\_PRE) en la muestra (N=107), con ajuste a la distribución normal.

En los valores de PTH post-encuesta, vemos una situación similar, una media de 131,88pg/mL, que indica que este valor se encuentra alterado, con un aumento de esta en sangre. Siendo los valores de normalidad de entre 15-88pg/mL. Indica una sobreestimulación de la glándula paratiroides, desencadenando un Hiperparatiroidismo secundario. Muy habitual en ERC.



N= Número de muestra.

PTH\_POST: Niveles de Paratohormona sérica post-encuesta.

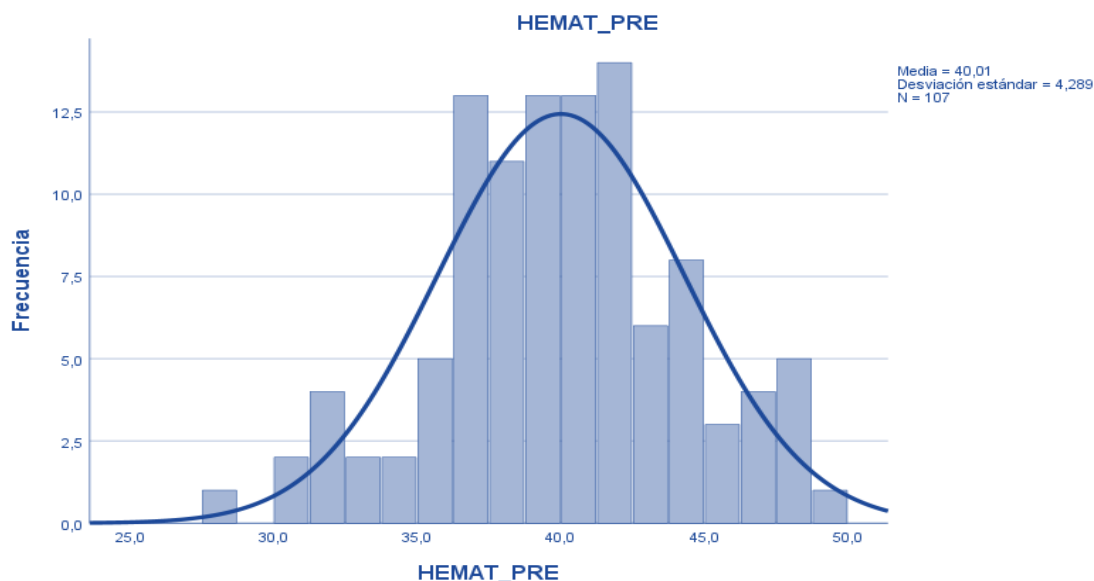
Desviación estándar muy alta (103,567), lo que indica gran variabilidad.

Distribución asimétrica a la derecha, con algunos valores muy elevados que explican la gran desviación estándar. Se confirma la distribución no normal.

Figura 88: Histograma de los NIVELES DE PARATOHORMONA sérica post-encuesta (PTH\_POST) en la muestra (N=107), con ajuste a la distribución normal.

### 6.1.2.3.9. HEMATOCRITO

El porcentaje de Hematocrito, estrechamente relacionado con la producción de eritrocitos en sangre, también predice el estado del riñón y de la función renal. El valor analizado en la muestra, con una media de 40,01%, nos indica, que el nivel de hematocrito está bajo, con unos valores normales de entre 41-53%, se podría decir, que el nivel de hematocrito se sitúa justo por debajo del límite inferior, teniendo riesgo de anemia. En la enfermedad renal hay una menor formación de EPO (Eritropoyetina), que como se ha comentado, estimula la fabricación de eritrocitos o glóbulos rojos y en este caso, está disminuida.

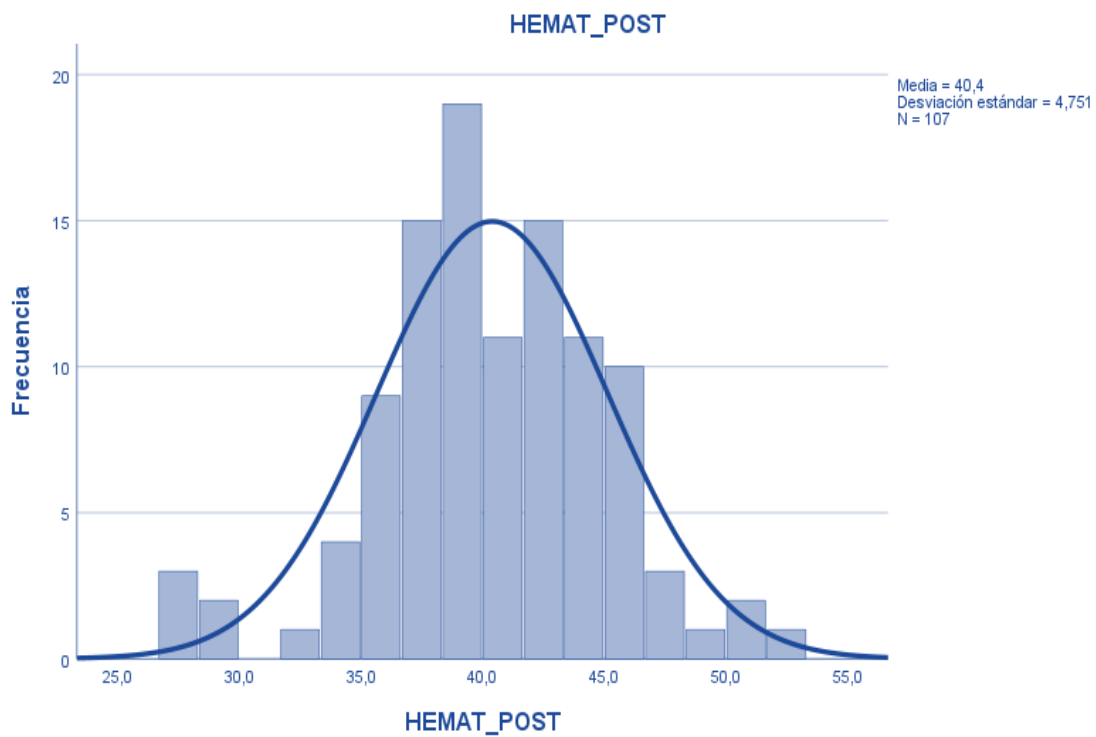


N= Número de muestra.

HEMAT\_PRE: Hematocrito sérico pre-encuesta.

Figura 89: Histograma del HEMATOCRITO sérico pre-encuesta (HEMAT\_PRE) en la muestra (N=107), con curva normal superpuesta.

En el Hematocrito post-encuesta, están en la misma situación que en la pre-encuesta, con una media de 40,4%. Y una desviación estándar de 4,751. Por debajo de lo que se consideran valores normales de hematocrito, de entre 41-53%.



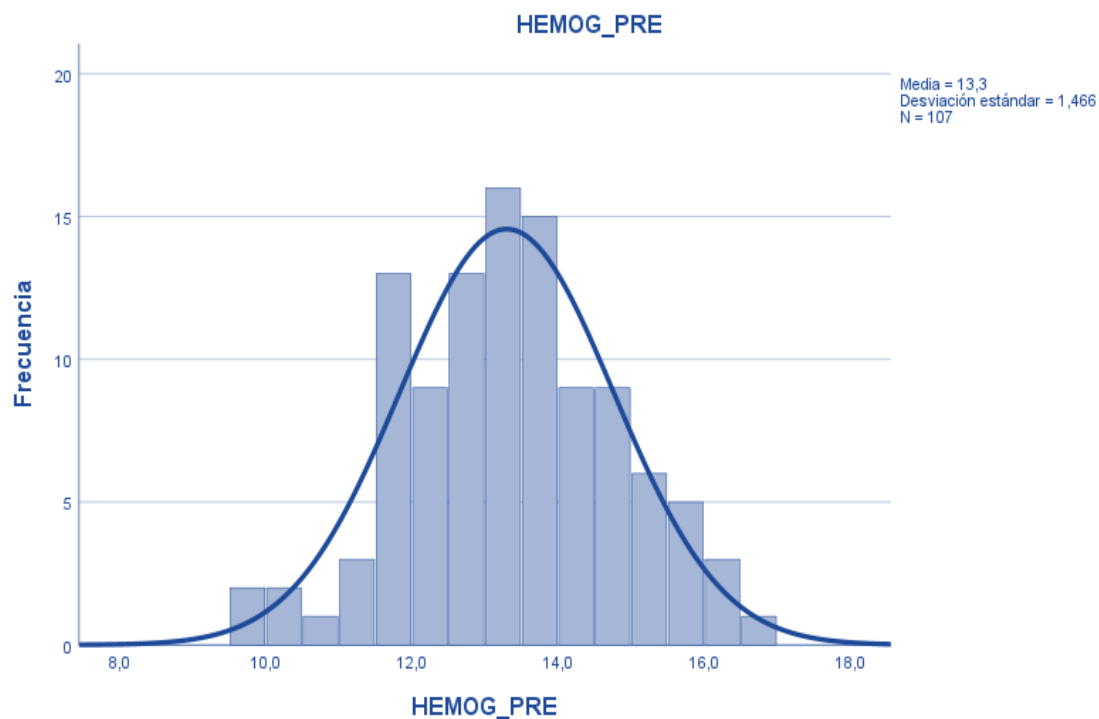
N= Número de muestra.

HEMAT\_POST: Hematocrito sérico post-encuesta.

Figura 90: Histograma del HEMATOCRITO sérico post-encuesta (HEMAT\_POST) en la muestra (N=107), con curva normal superpuesta.

6.1.2.3.10. HEMOGLOBINA

En el caso de la Hemoglobina, ocurre lo mismo que en el hematocrito, se encuentra justo por debajo del límite inferior, con una media de 13,3g/dL, con una desviación estándar de 1,466 siendo los valores normales de entre 13,5-17,5g/dL. Indican alteración a nivel renal, de la producción de eritropoyetina.



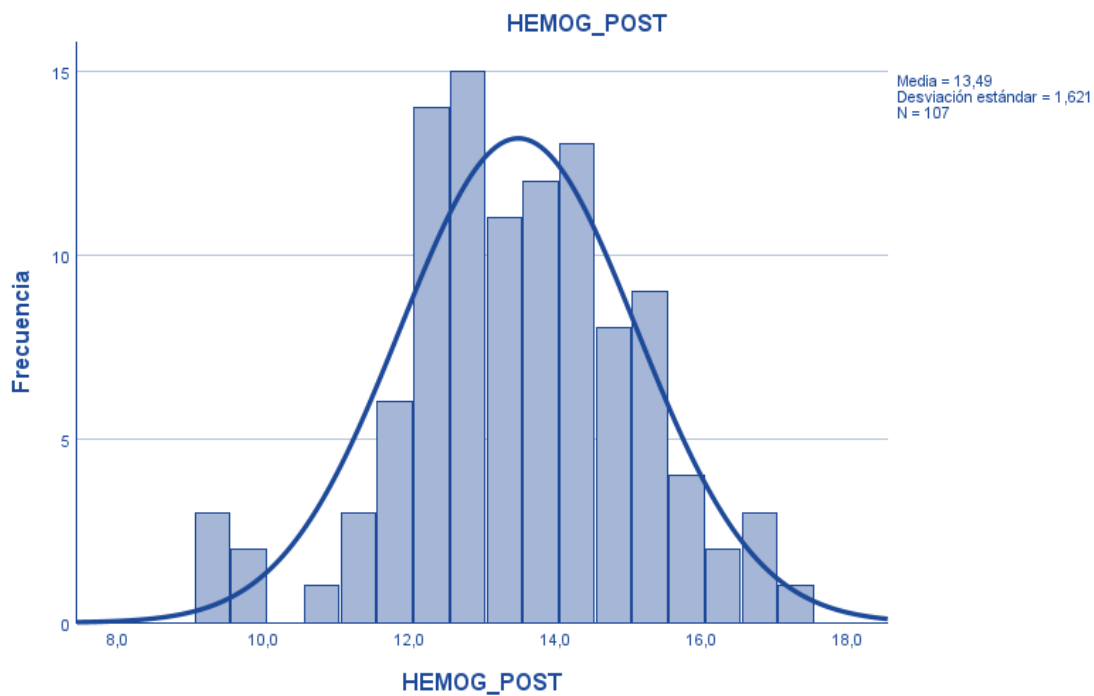
N= Número de muestra.

HEMOG\_PRE: Niveles de Hemoglobina sérica pre-encuesta.

Figura 91: Histograma de los NIVELES DE HEMOGLOBINA sérica pre-encuesta (HEMOG\_PRE) en la muestra (N=107), con curva normal superpuesta.

Al igual que en la Hemoglobina post-encuesta, el valor de la media, 13,49g/dL con una desviación estándar de 1,621 está en el límite inferior de los valores normales para esta determinación sanguínea.

Siendo los valores normales de entre 13,5-17,5g/dL. Indican alteración a nivel renal, de la producción de eritropoyetina.



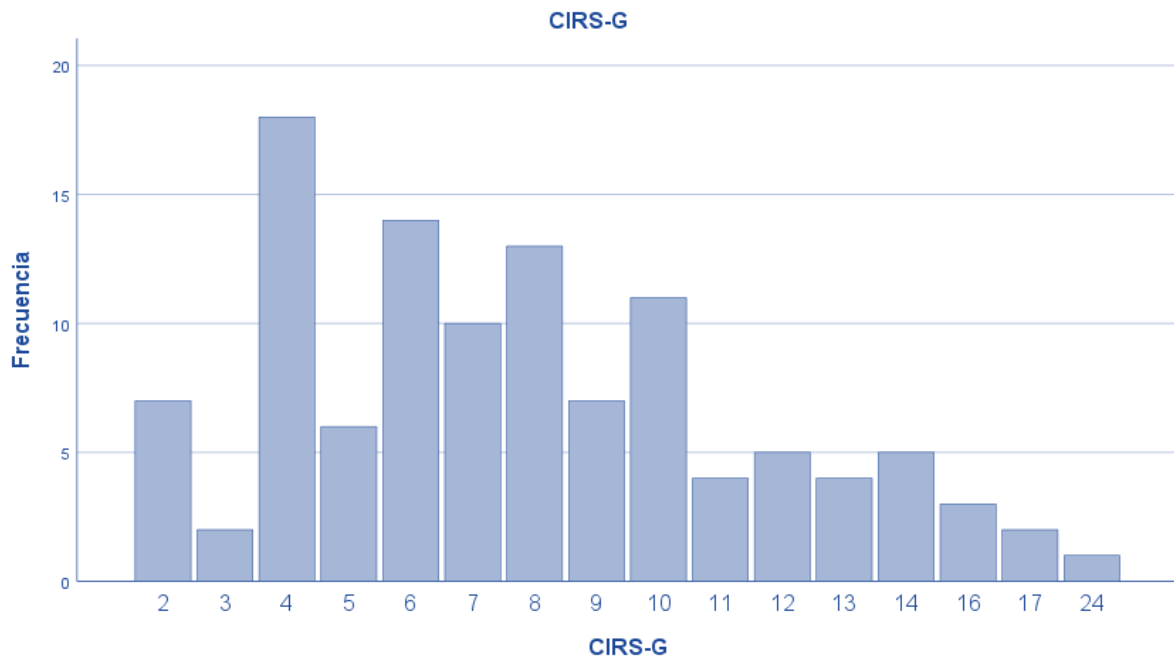
N= Número de muestra.

HEMOG\_POST: Niveles de Hemoglobina sérica post-encuesta.

Figura 92: Histograma de los NIVELES DE HEMOGLOBINA sérica post-encuesta (HEMOG\_POST) en la muestra (N=107), con curva normal superpuesta.

#### 6.1.2.4. DESCRIPTIVOS CUANTITATIVOS: COMORBILIDAD

La media de la comorbilidad asociada de la muestra (n=112) es de 8,32 ( $\pm$  4,792). Lo que muestra una alta comorbilidad en la muestra o múltiples enfermedades asociadas a la enfermedad renal.

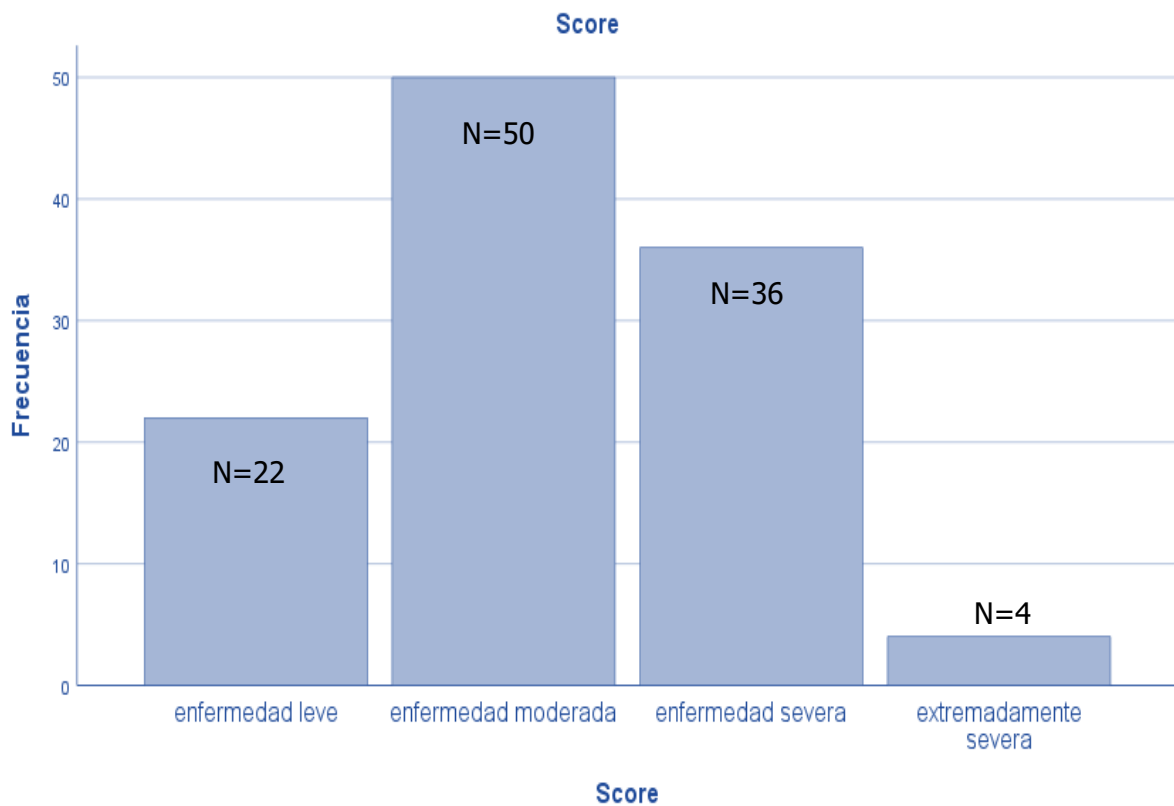


N= Número de muestra.

CIRS-G: Índice de comorbilidad asociada.

Figura 93: Distribución de la muestra (N=112) según el índice de COMORBILIDAD ASOCIADA (CIRS-G)

El CIRS-G se representa en el SCORE, la puntuación total según comorbilidad. El Score indica que de los pacientes de la muestra (n=112), presentan un 19,64% de enfermedad leve (n=22), un 44,6% de enfermedad moderada (n=50) y un 35,7% de enfermedad severa + enfermedad extremadamente severa (n=36+4).



N= Muestra (n=112).

HEMOG\_POST: Niveles de Hemoglobina sérica post-encuesta.

*Figura 94: Distribución de la muestra (n=112) en SCORE, en enfermedad leve, enfermedad moderada, enfermedad severa y extremadamente severa*

ENFERMEDADES ASOCIADAS: Las patologías asociadas que presentan los pacientes de la muestra según los datos recogidos en la encuesta, son:

Tabla 5: Tabla de ENFERMEDADES ASOCIADAS A ERC.

HTA	Diabetes	Dislipemia	Enf. Cardiacas	Tiroides	Otros
93,75 %	40,18 %	89,29 %	68,75 %	13,39 %	54,46 %

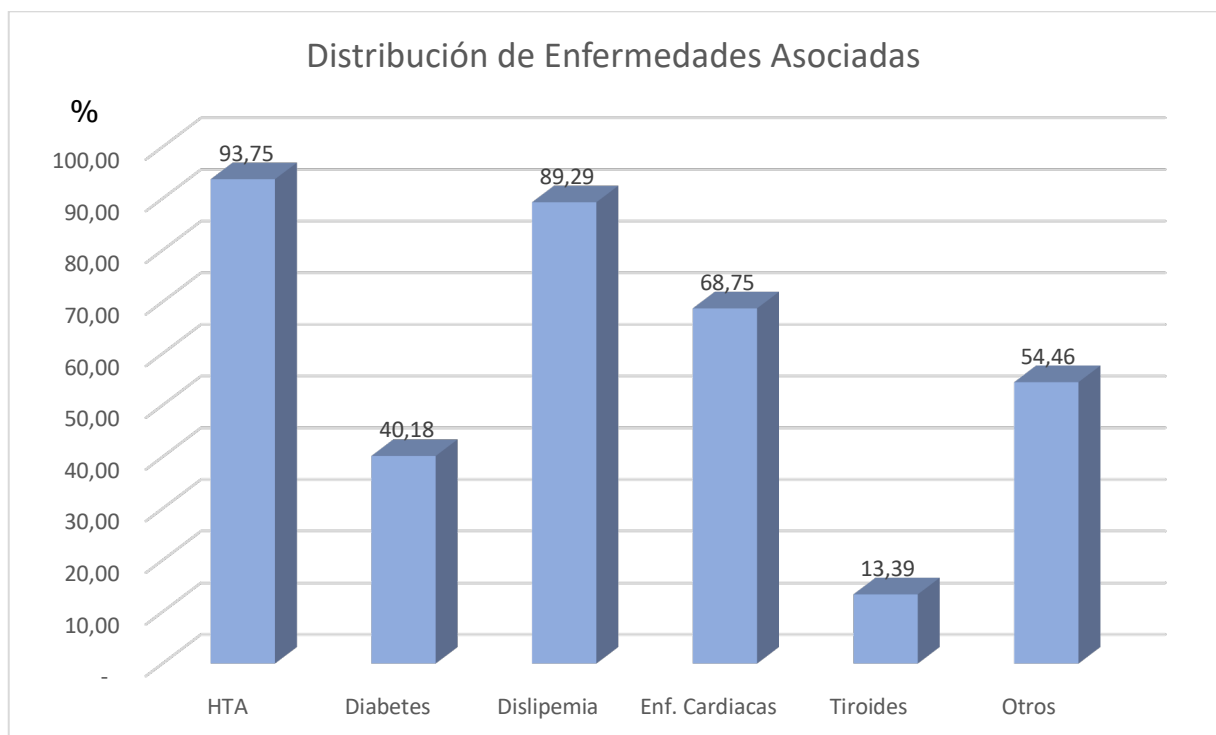


Figura 95: Distribución de ENFERMEDADES ASOCIADAS presentes en la muestra (n=112).

### 6.1.3. RESULTADOS ENCUESTAS ITAS E ITBS

Los valores de las escalas de adherencia (ITAS) y de barreras a la adherencia (ITBS) del total de los pacientes y por años de evolución se presentan en la tabla 6. Los valores de ITAS no presentaron diferencias en los tres periodos, mientras que el valor de ITBS se redujo en el grupo 9-12 años con respecto al grupo de 4-6 años,  $p=0,018$ . Conforme pasa el tiempo del trasplante, hay una menor presencia de barreras a la hora de tomar la medicación.

Así pues, de la encuesta ITAS en nuestra muestra, se extrajo que el porcentaje de no-adherencia fue de 18,75%. Con un 19,35% de no adherentes en el grupo 1-2 años post-trasplante, un 29,27% de no adherentes en el grupo 4-6 años post-trasplante y un 7,5% de no-adherentes en el grupo de 9-12 años post-trasplante.

La frecuencia de las diferentes preguntas de ambas escalas se presenta en las figuras 98 y 99.

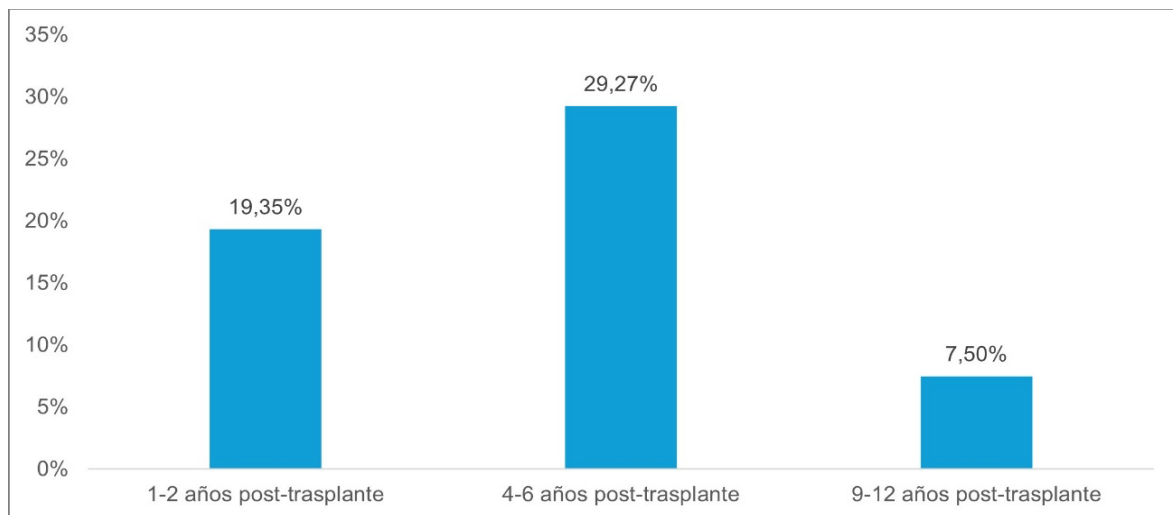


Figura 96: Distribución de la muestra según encuesta ITAS en porcentaje de NO-ADHERENCIA.

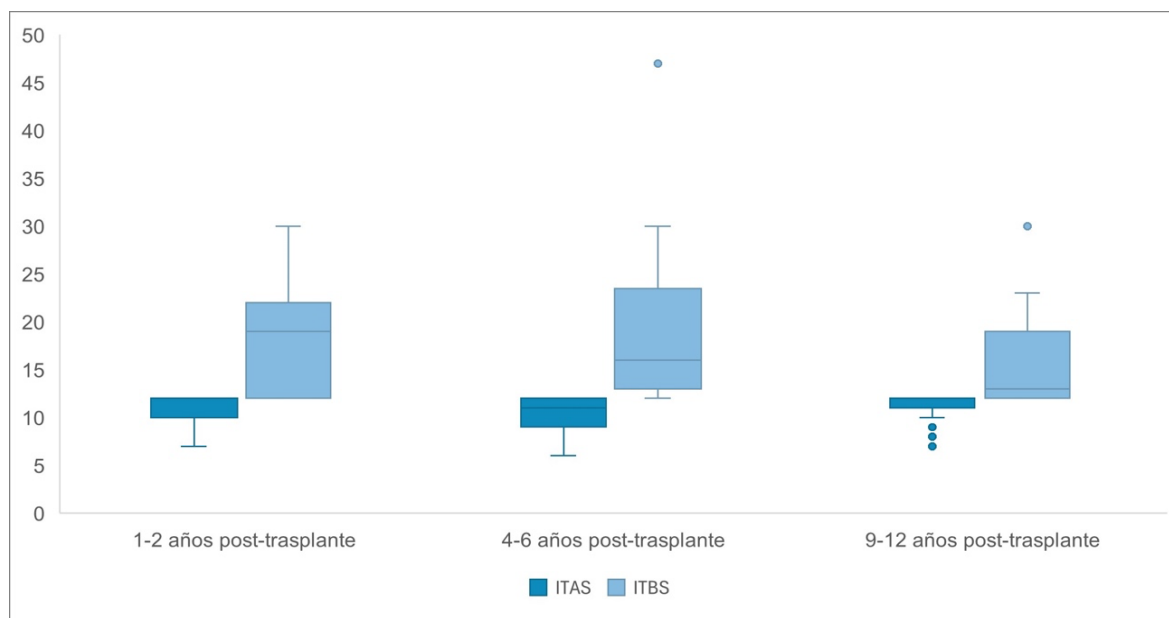


Figura 97: Diagrama de Cajas con VALORES de frecuencia de encuestas ITAS E ITBS por periodo de estudio.

Tabla 6: Tabla de resultados ESCALAS ITAS E ITBS por periodo de estudio.

Escala	Total, n=112	1-2 años post, n=31	4-6 años post, n=41	9-12 años post, n=40	p-valor
ITAS	10,9 (12) [10-12]	11,0 (12) [10-12]	10,6 (11) [9-12]	11,2 (12) [11-12]	0,191 <sup>£</sup>
ITBS	17,3 (16) [12-21]	17,8 (19) [12-22]	18,8 (16) [13-23]	15,5 (13) [12-19]	0,045 <sup>£</sup> <b>(0,018)<sup>§</sup></b>

ITAS e ITBS expresadas en media (mediana)[Rango Intercuartílico]; <sup>£</sup>p-valor Kruskal-Wallis; <sup>§</sup> p-valor Mann-Whitney 4-6 vs 9-12

### 6.1.3.1. ITAS

Tabla 7: Tabla con porcentaje de respuestas encuesta ITAS.

	P1: Olvido TIS	P2: Descuido TIS	P:3 No toma TIS por encontrarse peor	P4: No toma TIS por otros motivos
>50%	1,79 %	3,57 %	0 %	0 %
21-50%	4,46 %	10,71 %	0 %	0 %
1-20%	15,18 %	27,68 %	3,57 %	10,71 %
Nunca	78,57 %	58,04 %	96,43 %	89,29 %

TIS: Tratamiento inmunosupresor

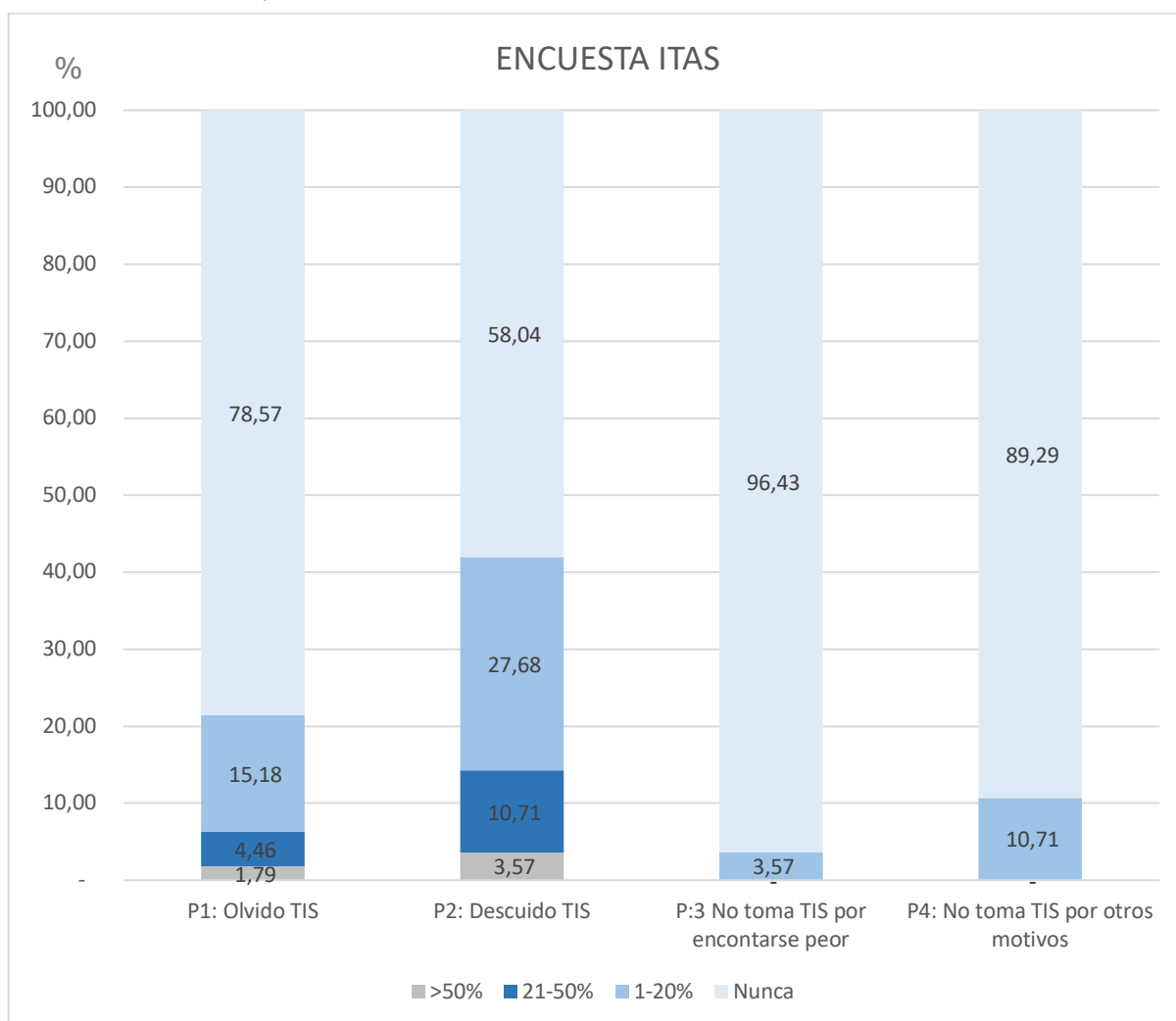


Figura 98: Distribución de FRECUENCIAS en las respuestas a la encuesta ITAS.

La encuesta ITAS de adherencia al tratamiento nos muestra que el 21,43% de los pacientes ha olvidado tomar alguna dosis del TIS (tratamiento inmunosupresor) en alguna ocasión. El 41,96% ha tenido descuidos alguna vez a la hora de tomar la medicación, es decir, no la toma adecuadamente.

El 3,57% de los pacientes no tomó la medicación por sentirse indispuesto y el 10,71% la suspendió por otros motivos.

### 6.1.3.2. ITBS

Tabla 8: Tabla con porcentaje de respuestas encuesta ITBS.

	P1: Tomar TIS demasiadas veces/día	P2: Tomar demasiadas TIS juntas	P3: No puedo decir que las TIS me ayuden	P4: Me salto dosis de TIS si estoy de viaje	P5: Me salto dosis de TIS si estoy deprimido	P6: No estoy seguro de como tomar TIS
Completamente en desacuerdo	69,64 %	64,29 %	75,00 %	91,96 %	100,00 %	84,82 %
En desacuerdo	2,68 %	4,46 %	2,68 %	0,89 %	-	1,79 %
Normal	4,46 %	6,25 %	7,14 %	3,57 %	-	4,46 %
De acuerdo	1,79 %	4,46 %	2,68 %	2,68 %	-	-
Completamente de acuerdo	21,43 %	20,54 %	12,50 %	0,89 %	-	8,93 %

	P7: No sé cuándo tengo que tomar TIS	P8: Se me terminan o me quedo sin TIS	P9: Difícil acordarme de tomar TIS	P10: Me salto dosis de TIS por efectos secundarios	P11: Me salto dosis de TIS cuando creo que estoy bien	P12: Me salto TIS cuando salgo de la rutina
Completamente en desacuerdo	85,71 %	83,93 %	80,36 %	98,21 %	99,11 %	83,04 %
En desacuerdo	1,79 %	2,68 %	2,68 %	-	-	3,57 %
Normal	3,57 %	7,14 %	8,04 %	-	-	7,14 %
De acuerdo	-	2,68 %	4,46 %	0,89 %	-	4,46 %
Completamente de acuerdo	8,93 %	3,57 %	4,46 %	0,89 %	0,89 %	1,79 %

La encuesta ITBS, la encuesta de percepción de barreras a la hora de tomar la medicación inmunosupresora por parte del paciente nos muestra que, el 30,36% de los pacientes cree que tiene que tomar demasiados TIS diariamente.

El 35,71% de los pacientes expresa que tiene que tomar demasiados TIS juntos.

El 25% piensa en alguna ocasión que el TIS no le ayuda.

El 8,03% de los pacientes se ha saltado alguna vez el TIS si se encuentra de viaje.

Ningún paciente se ha saltado el TIS si está deprimido.

El 15,18% no está seguro de cómo debe tomarse el TIS en alguna ocasión.

El 14,29% no está seguro de cuando debe tomarse el TIS en alguna ocasión.

El 16,25% de los pacientes se les ha terminado el TIS en alguna ocasión y no lo han tomado por no ir a por más medicación.

El 19,64% de los pacientes les resulta difícil acordarse en algún momento de tomarse el TIS.

El 0,89% se ha saltado alguna dosis del TIS por encontrarse indispuerto.

El 16,96% de los encuestados se salta alguna dosis del TIS cuando sale de la rutina.

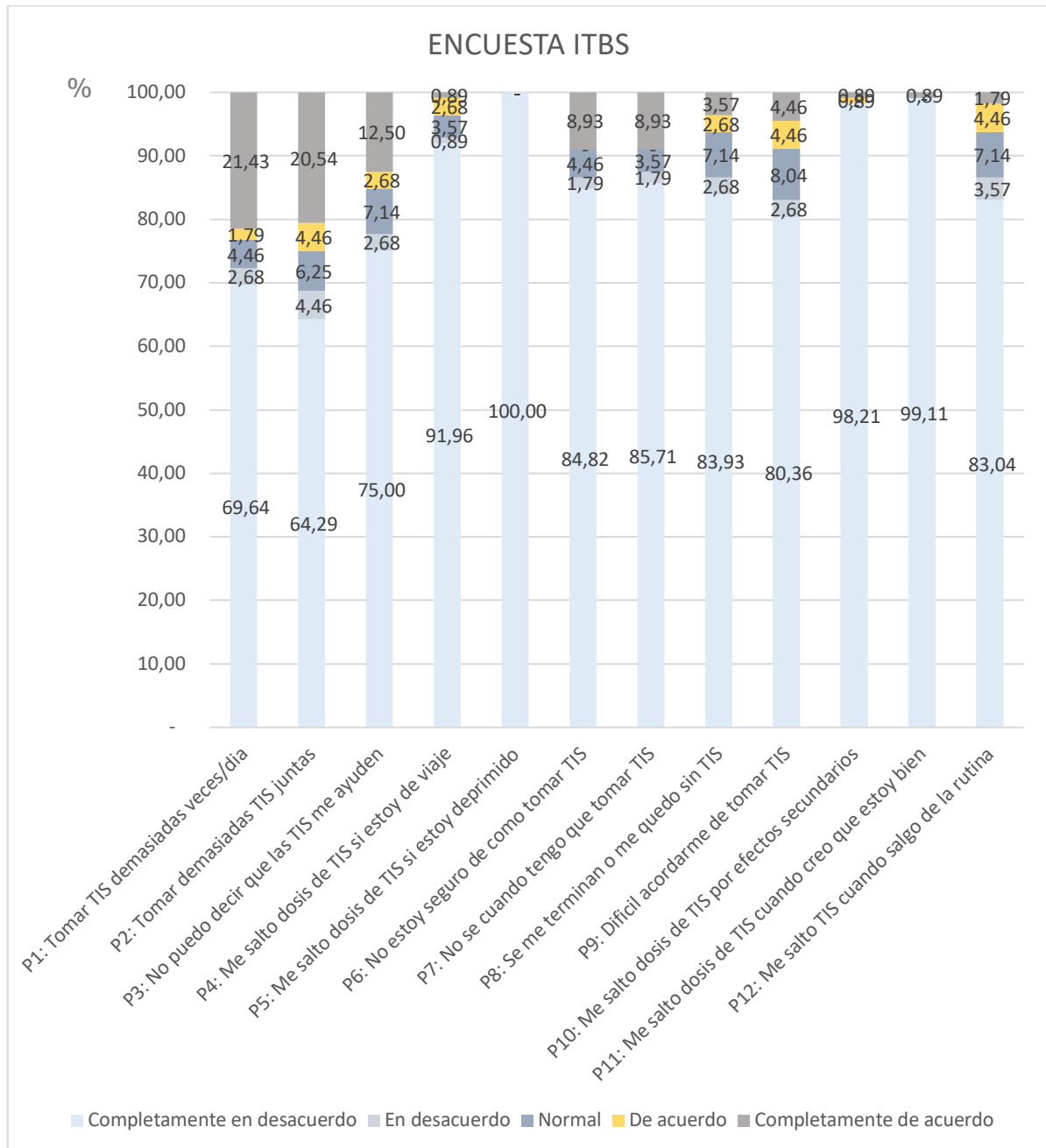


Figura 99: Distribución de FRECUENCIAS en las respuestas a la encuesta ITBS.

## 6.2. ANÁLISIS INFERENCIAL

### 6.2.1. ANÁLISIS BIVARIANTE

#### 6.2.1.1. ITAS

Según lo que se desprende del análisis realizado, las variables cualitativas y cuantitativas, tendremos que según el nivel de adherencia (ITAS) (variable dependiente), no hay diferencias significativas en el nivel de adherencia en cuanto a su situación de: edad, sexo, ocupación, tipo de donante, si han recibido hemodiálisis previa al trasplante, en cuanto al número de trasplantes recibidos, si toman alcohol o fuman, si son personas dependientes, si tienen o no efectos secundarios de la medicación, si conocen la medicación que están tomando, si utilizan método de recuerdo para la toma de medicación, de la etnia, de si tienen deterioro cognitivo, del estado civil, del nivel de estudios, de su situación laboral y de si hacen o no ejercicio físico. No hay diferencias de ITAS en cuanto a los valores de electrólitos, hormonas, hematocrito y hemograma estudiados en sangre. Esto con respecto a los tres grupos de estudio analizados.

Sin embargo, hay diferencias significativas en la variable Ansiedad/Depresión, como se muestra en la tabla 9, a mayor depresión, menor adherencia al tratamiento (ITAS). Los pacientes con depresión presentaron una puntuación media de adherencia inferior ( $10,42 \pm 1,62$ ) en comparación con aquellos sin depresión ( $11,19 \pm 1,25$ ). Esta diferencia resultó estadísticamente significativa (prueba U de Mann-Whitney)  $p=0,011$ .

Tabla 9: Asociación entre variable ANSIEDAD/DEPRESIÓN con adherencia al tratamiento inmunosupresor (ITAS) en pacientes trasplantados renales (N=112).

Variable	Estadístico	SI DEPRESIÓN	NO DEPRESIÓN	p-valor (*)
ITAS escala de adherencia	media $\pm$ DE	10,42 $\pm$ 1,621	11,19 $\pm$ 1,251	<b>0,011</b>
	mediana	11	12	
	n	33 (29,46%)	79 (70,54%)	

DE: Desviación estándar.

(\*) U de Mann Whitney

Los valores se expresan como media  $\pm$  desviación estándar, mediana y frecuencias absolutas con porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró significación estadística para  $p < 0,05$ .

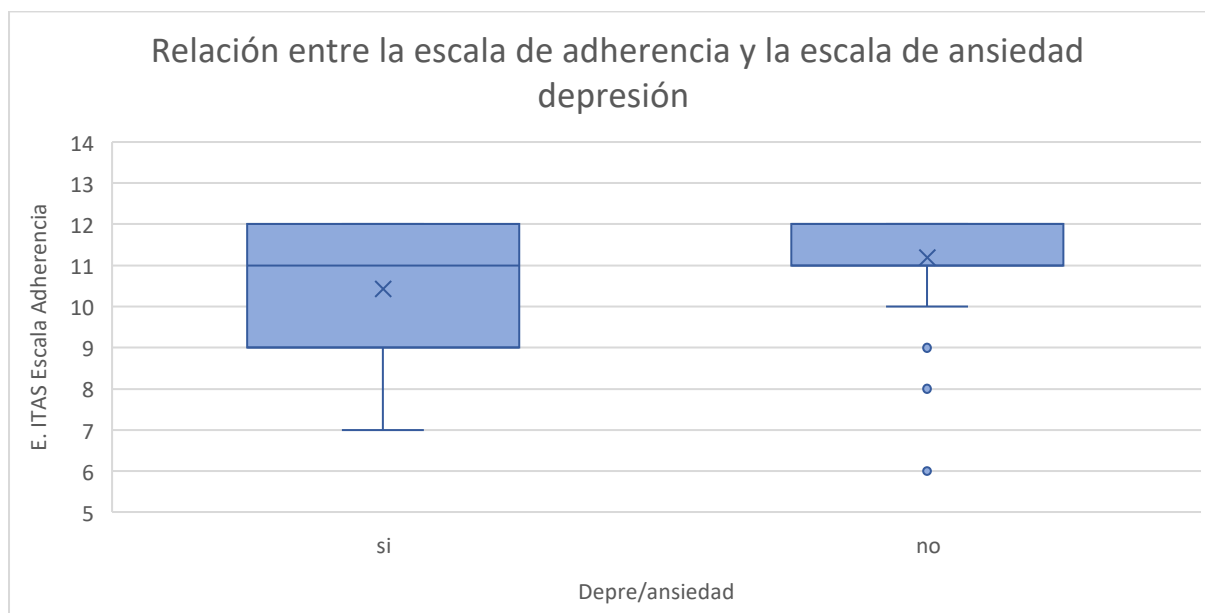


Figura 100: Diagrama de cajas con relación variables ANSIEDAD y la variable ITAS.

También hay diferencias significativas en la variable Rango terapéutico, tabla 10, los pacientes que están en rango terapéutico de fármacos inmunosupresores en sangre presentaron una puntuación media de adherencia mayor ( $11,10 \pm 1,393$ ) en comparación con aquellos que no estaban en rango terapéutico, con una menor adherencia al tratamiento ( $10,54 \pm 1,476$ ). Esta diferencia resultó estadísticamente significativa (prueba U de Mann-Whitney)  $p=0,035$ .

Por lo que se puede afirmar que los pacientes que están en rango terapéutico de la medicación inmunosupresora son más cumplidores.

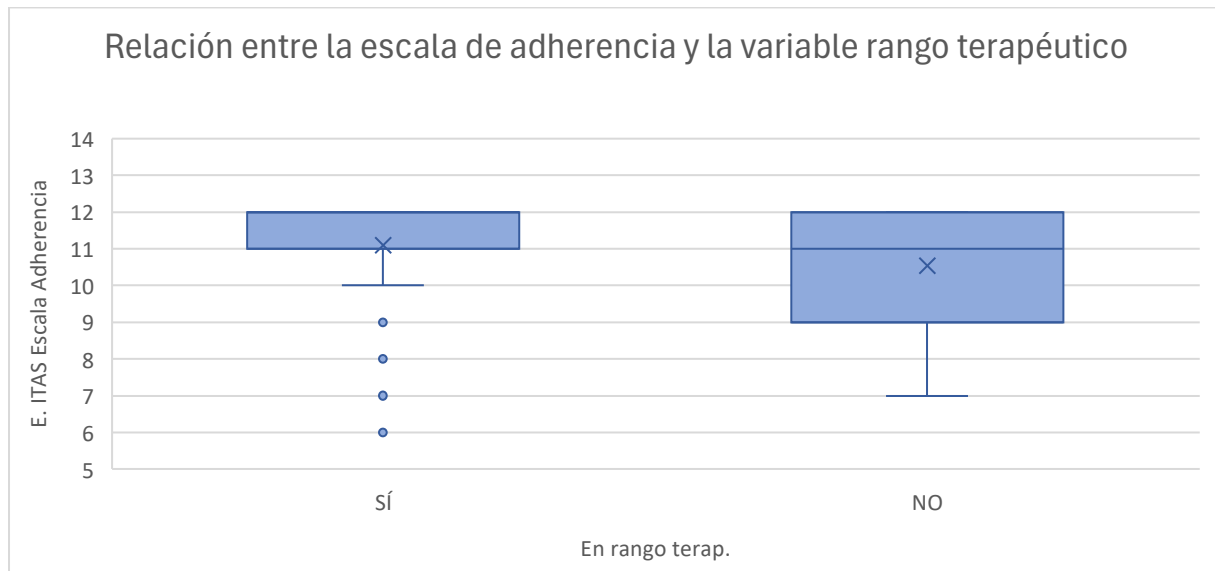
Tabla 10: Asociación entre variable ITAS y variable EN RANGO TERAPÉUTICO en pacientes con trasplante renal (N=112).

Variable	Estadístico	EN RANGO	NO EN RANGO	p- valor (*)
ITAS escala de adherencia	media $\pm$ DE	$11,10 \pm 1,393$	$10,54 \pm 1,476$	<b>0,035</b>
	mediana	12	11	
	n	82 (75,93%)	26 (24,07%)	

DE: Desviación estándar.

(\*) U de Mann Whitney

Los valores se expresan como media  $\pm$  desviación estándar, mediana y frecuencias absolutas con porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró significación estadística para  $p < 0,05$ .



E.ITAS: Escala de adherencia.

En rango terap.: En rango terapéutico del fármaco inmunosupresor.

Figura 101: Diagrama de cajas con la relación variable ITAS y variable RANGO TERAPÉUTICO.

En este diagrama se aprecia la diferencia de adherencia (valor escala ITAS) entre los que se encuentran en rango terapéutico de la medicación inmunosupresora y los que no lo están, mostrando valores de ITAS más bajos en los pacientes que no están en rango del fármaco inmunosupresor, que indican una menor adherencia.

### 6.2.1.2. LUGAR DE RESIDENCIA

En cuanto al **lugar de residencia**, en la tabla 11, se muestra la distribución de los pacientes en función de si viven en ambiente rural o en ciudad. En el grupo de 9-12 años post-trasplante, el 41,9% viven en ambiente rural, al igual que los pacientes con menos tiempo trasplantados 1-2 años post-trasplante, con un 37,2%. No así los pacientes del grupo 4-6 años post-trasplante, que predomina el ambiente de ciudad, en un 46,4%. Habría diferencias significativas (prueba de Chi-cuadrado) ( $p=0,021$ ).

Tabla 11: Asociación entre variable AÑOS POST-TRASPLANTE y variable LUGAR DE RESIDENCIA (N=112).

Lugar residencia		Urbano	Rural	Total	p-valor (*)	
Años post-trasplante	1-2 años post trasplante	Observados	15,00	16,00	31,00	0,021
		Esperados	19,10	11,90	31,00	
		% lugar residencia	21,70%	37,20%	27,70%	
		% del total	13,40%	14,30%	27,70%	
	4-6 años post trasplante	Observados	32,00	9,00	41,00	
		Esperados	25,30	15,70	41,00	
		% lugar residencia	46,40%	20,90%	36,60%	
		% del total	28,60%	8,00%	36,60%	
	9-12 años post trasplante	Observados	22,00	18,00	40,00	
		Esperados	24,60	15,40	40,00	
		% lugar residencia	31,90%	41,90%	35,70%	
		% del total	19,60%	16,10%	35,70%	
Total	Recuento	69,00	43,00	112,00		
	% del total	61,60%	38,40%	100,00%		

(\*) Chi cuadrado de Pearson

Los valores se expresan en frecuencias absolutas y porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba de Chi-cuadrado de Pearson. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

En la tabla 12, se muestra la distribución de los pacientes en función del lugar donde viven, cuantos fármacos inmunosupresores toman.

Los pacientes que viven en ciudad toman más de 3 fármacos inmunosupresores, el 68,9%. Y los pacientes que viven en un ambiente rural, toman 2 fármacos inmunosupresores, el 52,60% de los pacientes. La diferencia fue estadísticamente significativa (Prueba t de Student;  $p=0,026$ ).

Tabla 12: Asociación entre variable LUGAR DE RESIDENCIA y variable NUMERO DE FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES en pacientes trasplantados de riñón (N=112).

Número fármacos inmunosupresores		2	3	Total	p-valor (*)	
Lugar de residencia	Urbano	Recuento	18,00	51,00	69,00	<b>0,026</b>
		Recuento esperado	23,40	45,60	69,00	
		% dentro de Núm.farm.inm	47,40%	68,90%	61,60%	
		% del total	16,10%	45,50%	61,60%	
	Rural	Recuento	20,00	23,00	43,00	
		Recuento esperado	14,60	28,40	43,00	
		% dentro de Núm.farm.inm	52,60%	31,10%	38,40%	
		% del total	17,90%	20,50%	38,40%	
Total	Recuento	38,00	74,00	112,00		
	% del total	33,90%	66,10%	100,00%		

(\*) Prueba t de Student

Los valores se expresan en frecuencias absolutas y porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba de t de Student. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

La distribución entre lugar de residencia y tipo de donante, en la tabla 13, los pacientes que viven en ambiente rural recibieron el injerto de un donante cadáver, un 41,8%, mientras que los pacientes que recibieron el trasplante de donante vivo, fueron pacientes que viven en ambiente urbano, el 85,70% de los pacientes trasplantados de riñón. Se encontraron diferencias significativas (Prueba Chi-cuadrado,  $p=0,047$ ).

Tabla 13: Asociación entre variable LUGAR DE RESIDENCIA y variable TIPO DE DONANTE en trasplante renal (N=112).

TIPO DONANTE		vivo	cadáver	Total	p-valor (*)	
Lugar de residencia	urbano	Recuento	12,00	57,00	69,00	<b>0,047</b>
		Recuento esperado	8,60	60,40	69,00	
		% dentro de Tipo donante	85,70%	58,20%	61,60%	
		% del total	10,70%	50,90%	61,60%	
	rural	Recuento	2,00	41,00	43,00	
		Recuento esperado	5,40	37,60	43,00	
		% dentro de Tipo donante	14,30%	41,80%	38,40%	
		% del total	1,80%	36,60%	38,40%	
Total	Recuento	14,00	98,00	112,00		
	% del total	12,50%	87,50%	100,00%		

(\*) Prueba de Chi-cuadrado

Los valores se expresan en frecuencias absolutas y porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba de Chi-Cuadrado. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

### 6.2.1.3. TIPO DE DONANTE

En cuanto al **Tipo de Donante**, en tabla 14, muestra la distribución de los pacientes en función de la edad y el tipo de donante del que reciben el trasplante. Los pacientes más jóvenes recibieron el trasplante de Donante Vivo, con una media de edad de  $45,43 \pm 11,250$  años y los pacientes más mayores, recibieron en trasplante de un Donante cadáver, con una media de  $59,81 \pm 11,805$  años. Se encuentran diferencias significativas (t de Student;  $p < 0,001$ ).

Tabla 14: Asociación entre variable EDAD y variable TIPO DONANTE en trasplante renal (N=112).

Variable	Estadístico	DONANTE VIVO	CADAVER	p- valor (*)
Edad	media $\pm$ DE	45,43 $\pm$ 11,250	59,81 $\pm$ 11,805	<b>&lt;0,001</b>
	mediana	47	59	
	n	14 (12,50%)	98 (87,50%)	

DE: Desviación estándar.

(\*) t de Student

Los valores se expresan como media  $\pm$  desviación estándar, mediana y frecuencias absolutas con porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba t de Student. Se consideró significación estadística para  $p < 0,05$ .

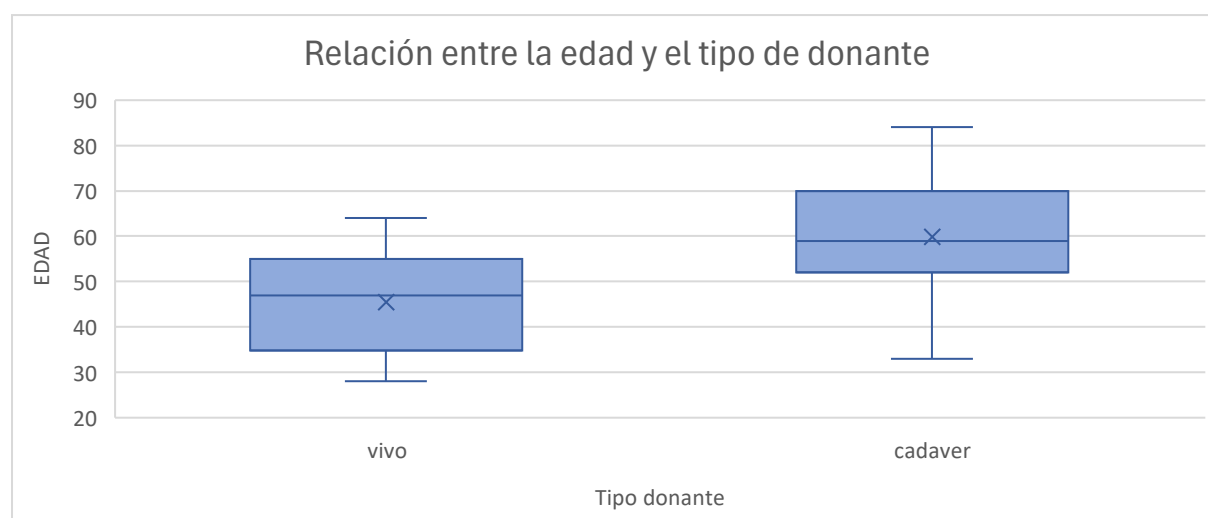


Figura 102: Diagrama de cajas RELACIÓN variable EDAD y variable TIPO DE DONANTE

En este diagrama se aprecia la diferencia de edad entre los pacientes que reciben el injerto de un donante vivo y de un donante cadáver.

Así mismo, como se ve en la tabla 15, muestra la distribución de los pacientes en función de la ocupación los pacientes y si reciben el trasplante de un donante vivo o fallecido. Siendo los no ocupados los que más reciben el trasplante de Donante cadáver el 92,2% y los pacientes ocupados o activos reciben el injerto de Donante vivo, el 31,8%. La diferencia fue estadísticamente significativa ( $p=0,002$ ).

Tabla 15: Asociación entre variable TIPO DE DONANTE y variable OCUPACIÓN en trasplante renal (N=112).

OCUPACIÓN			si	no	Total	p-valor (*)
<b>Tipo donante</b>	vivo	Recuento	7,00	7,00	14,00	<b>0,002</b>
		Recuento esperado	2,80	11,30	14,00	
		% dentro de Ocupación	31,80%	7,80%	12,50%	
		% del total	6,30%	6,30%	12,50%	
	cadáver	Recuento	15,00	83,00	98,00	
		Recuento esperado	19,30	78,80	98,00	
		% dentro de Ocupación	68,20%	92,20%	87,50%	
		% del total	13,40%	74,10%	87,50%	
<b>Total</b>	Recuento	22,00	90,00	112,00		
	% del total	0,196	0,804	100%		

(\*) Prueba exacta Chi-cuadrado

Los valores se expresan en frecuencias absolutas y porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba de Chi-Cuadrado. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

En la tabla 16, nos muestra si influye el tipo de donante y si padecen efectos secundarios de la medicación inmunosupresora. Entre los pacientes que reciben el trasplante de Donante vivo, tienen más efectos secundarios de la toma de medicación inmunosupresora, un 78,6%. Y los pacientes de Donante cadáver, tienen menos efectos secundarios a la toma de medicación inmunosupresora, un 51% de los pacientes, con diferencias significativas ( $p=0,038$ ).

Tabla 16: Asociación entre variable EFECTOS SECUNDARIOS y variable TIPO DONANTE en trasplante renal (N=112).

TIPO DONANTE		vivo	cadáver	Total	p-valor (*)	
<b>Efectos 2º</b>	si	Recuento	11,00	48,00	59,00	<b>0,038</b>
		Recuento esperado	7,40	51,60	59,00	
		% dentro de Tipo donante	78,60%	49,00%	52,70%	
		% del total	9,80%	42,90%	52,70%	
	no	Recuento	3,00	50,00	53,00	
		Recuento esperado	6,60	46,40	53,00	
		% dentro de Tipo donante	21,40%	51,00%	47,30%	
		% del total	2,70%	44,60%	47,30%	
<b>Total</b>	Recuento	14,00	98,00	112,00		
	% del total	12,50%	87,50%	100,00%		

**(\*) Prueba Chi-cuadrado**

Efectos 2ºs: Efectos secundarios de la medicación inmunosupresora.

Los valores se expresan en frecuencias absolutas y porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba de Chi-Cuadrado. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

En la tabla 17, se analiza el tipo de donante y que tipo de TRS reciben antes del trasplante renal. Los pacientes que reciben el trasplante de Donante vivo han recibido Hemodiálisis previa el 50% de los pacientes, Sin embargo, los pacientes de donante cadáver, reciben más Hemodiálisis previa al trasplante, el 83,7%. Con diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,004$ ).

Tabla 17: Asociación entre variable HEMODIALISIS y variable TIPO DONANTE en trasplante renal (N=112)

TIPO DONANTE		vivo	cadáver	Total	p-valor (*)	
<b>Hemodiálisis</b>	si	Recuento	7,00	82,00	89,00	<b>0,004</b>
		Recuento esperado	11,10	77,90	89,00	
		% dentro de Tipo donante	50,00%	83,70%	79,50%	
		% del total	6,30%	73,20%	79,50%	
	no	Recuento	7,00	16,00	23,00	
		Recuento esperado	2,90	20,10	23,00	
		% dentro de Tipo donante	50,00%	16,30%	20,50%	
		% del total	6,30%	14,30%	20,50%	
<b>Total</b>	Recuento	14,00	98,00	112,00		
	% del total	12,50%	87,50%	100,00%		

**(\*) Prueba Chi-cuadrado**

Los valores se expresan en frecuencias absolutas y porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba de Chi-Cuadrado. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

#### 6.2.1.4. ESTADO LABORAL

En la tabla 18, se analiza el estado laboral del paciente y el hábito tabáquico, encontramos que los pacientes incapacitados, son los que más fuman, el 21,10% de los pacientes, mientras que los activos más los jubilados, son los que menos fuman, con 96,4%, con diferencias significativas ( $p=0,005$ ). Se han sumado las muestras de la variable Trabajo, los activos más los jubilados para poder realizar bien el análisis, con muestra representativa.

Tabla 18: Asociación entre variable CONSUMO TABACO y variable ESTADO LABORAL en trasplantados renales (N=112).

TRABAJO		activo+jubilado	incapacitado	Total	p-valor (*)	
Tabaco	si	Recuento	2,00	12,00	14,00	<b>0,005</b>
		Recuento esperado	6,90	7,10	14,00	
		% dentro de TRABAJO_RECODIFICADA	3,60%	21,10%	12,50%	
		% del total	1,80%	10,70%	12,50%	
	no	Recuento	53,00	45,00	98,00	
		Recuento esperado	48,10	49,90	98,00	
		% dentro de TRABAJO_RECODIFICADA	96,40%	78,90%	87,50%	
		% del total	47,30%	40,20%	87,50%	
Total	Recuento	55,00	57,00	112,00		
	% del total	49,10%	50,90%	100,00%		

(\*) Prueba Chi-cuadrado

Los valores se expresan en frecuencias absolutas y porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba de Chi-Cuadrado. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

La tabla 19 muestra el estado laboral de la muestra y la relación con el número de fármacos inmunosupresores pautados. Encontramos que los pacientes incapacitados son los que más fármacos inmunosupresores toman, un 75,4% frente a los activos y jubilados, un 43,6%, con diferencias estadísticamente significativas en el análisis ( $p=0,033$ ). Para poder realizar el análisis se han sumado en la variable Trabajo, los activos más los jubilados.

Tabla 19: Asociación entre variable NÚMERO TRATAMIENTOS INMUNOSUPRESORES y variable ESTADO LABORAL en trasplantados renales (N=112).

		TRABAJO		Total	p-valor (*)	
		activo+jubilado	incapacitado			
<b>N.º Ttos. Inm.</b>	2	Recuento	24,00	14,00	38,00	<b>0,033</b>
		Recuento esperado	18,70	19,30	38,00	
		% dentro de TRABAJO RECODIFICADA	43,60%	24,60%	33,90%	
		% del total	21,40%	12,50%	33,90%	
	3	Recuento	31,00	43,00	74,00	
		Recuento esperado	36,30	37,70	74,00	
		% dentro de TRABAJO RECODIFICADA	56,40%	75,40%	66,10%	
		% del total	27,70%	38,40%	66,10%	
<b>Total</b>	Recuento	55,00	57,00	112,00		
	% del total	49,10%	50,90%	100,00%		

**(\*) Prueba Chi-cuadrado**

Nº Ttos. Inm.: Número de tratamientos inmunosupresores pautados.

Los valores se expresan en frecuencias absolutas y porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba de Chi-Cuadrado. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

En la tabla 20 se analiza el estado laboral de la muestra y si son dependientes para las AVD's. Obtenemos que los pacientes incapacitados son menos dependientes 53,9% que los activos-jubilados, con diferencias significativas ( $p=0,012$ ). En este caso, todos los pacientes dependientes de la muestra están jubilados.

Tabla 20: Asociación entre variable DEPENDENCIA y variable ESTADO LABORAL en trasplantados renales (N=112).

TRABAJO		activo+ jubilado	incapacitado	Total	p-valor (*)	
Dependiente	si	Recuento	6,00	0,00	6,00	0,012
		Recuento esperado	2,90	3,10	6,00	
		% dentro de TRABAJO RECODIFICADA	10,90%	0,00%	5,40%	
		% del total	5,40%	0,00%	5,40%	
	no	Recuento	49,00	57,00	106,00	
		Recuento esperado	52,10	53,90	106,00	
		% dentro de TRABAJO RECODIFICADA	89,10%	100,00%	94,60%	
		% del total	43,80%	50,90%	94,60%	
Total	Recuento	55,00	57,00	112,00		
	% del total	49,10%	50,90%	100,0%		

(\*) Prueba de Chi-cuadrado

Los valores se expresan en frecuencias absolutas y porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba de Chi-Cuadrado. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

### 6.2.1.5. OCUPACIÓN

En cuanto a la **Ocupación**. En la tabla 21 se analiza si existe asociación entre la ocupación laboral de la muestra y si conocen la medicación inmunosupresora que toman. Los pacientes que tienen una ocupación conocen mejor su medicación en un 95,5%, no así los que no tienen ocupación, no conocen bien la medicación pautada en un 31,1%, la diferencia fue estadísticamente significativa (prueba exacta de Fisher,  $p=0,011$ ) y tal y como mostraba la tabla 15, los pacientes con ocupación reciben el Trasplante de Donante vivo y los no ocupados reciben el trasplante de donante cadáver.

Tabla 21: Asociación entre variable CONOCE MEDICACIÓN y variable OCUPACIÓN en trasplantados renales (N=112).

Ocupación		si	no	Total	p-valor (*)	
Conoce medicación	si	Recuento	21,00	62,00	83,00	<b>0,011</b>
		Recuento esperado	16,30	66,70	83,00	
		% dentro de Ocupación	95,50%	68,90%	74,10%	
		% del total	18,80%	55,40%	74,10%	
	no	Recuento	1,00	28,00	29,00	
		Recuento esperado	5,70	23,30	29,00	
		% dentro de Ocupación	4,50%	31,10%	25,90%	
		% del total	0,90%	25,00%	25,90%	
Total	Recuento	22,00	90,00	112,00		
	% del total	19,60%	80,40%	100,00%		

(\*) Prueba exacta de Fisher

Los valores se expresan en frecuencias absolutas y porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba de Exacta de Fisher. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

La tabla 22 muestra la asociación de la ocupación de los pacientes de la muestra con la presencia de comorbilidad (Score: leve, moderado o severo). Los pacientes con Score leve, es decir, que tienen menos comorbilidades o patologías asociadas, tienen más ocupación que el resto, un 40,9%. Los pacientes con Score severo, que tienen mayor número de comorbilidades, tienen menos ocupación que el resto, el 40%, con diferencias significativas en el análisis con prueba Chi-cuadrado ( $p=0,013$ ).

Tabla 22: Asociación entre variable SCORE y variable OCUPACIÓN en trasplantados renales (N=112).

Ocupación		si	no	Total	p-valor (*)	
SCORE	leve	Recuento	9,00	13,00	22,00	<b>0,013</b>
		Recuento esperado	4,30	17,70	22,00	
		% dentro de Ocupación	40,90%	14,40%	19,60%	
		% del total	8,00%	11,60%	19,60%	
	moderada	Recuento	9,00	41,00	50,00	
		Recuento esperado	9,80	40,20	50,00	
		% dentro de Ocupación	40,90%	45,60%	44,60%	
		% del total	8,00%	36,60%	44,60%	
	severa+	Recuento	4,00	36,00	40,00	
		Recuento esperado	7,90	32,10	40,00	
		% dentro de Ocupación	18,20%	40,00%	35,70%	
		% del total	3,60%	32,10%	35,70%	
Total	Recuento	22,00	90,00	112,00		
	% del total	19,60%	80,40%	100,00%		

(\*) Prueba de Chi-cuadrado

Los valores se expresan en frecuencias absolutas y porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba de Chi-Cuadrado. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

En la Tabla 23 se muestra si hay relación entre la ocupación del paciente y el número de fármacos inmunosupresores pautados. Los pacientes con más ocupación toman dos fármacos inmunosupresores al día, un 59,10% y los pacientes con menos ocupación, toman tres fármacos inmunosupresores al día, un 72,2%, con diferencias significativas en el análisis estadístico, en la prueba exacta de Fisher ( $p=0,005$ ). Con mayor recuento del esperado en ambos casos.

Tabla 23: Asociación entre variable NÚMERO DE FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES PAUTADOS y variable OCUPACIÓN en trasplantados renales (N=112).

Ocupación		si	no	Total	p-valor (*)	
Nº. Fco. Inm.	2	Recuento	13,00	25,00	38,00	<b>0,005</b>
		Recuento esperado	7,50	30,50	38,00	
		% dentro de Ocupación	59,10%	27,80%	33,90%	
		% del total	11,60%	22,30%	33,90%	
	3	Recuento	9,00	65,00	74,00	
		Recuento esperado	14,50	59,50	74,00	
		% dentro de Ocupación	40,90%	72,20%	66,10%	
		% del total	8,00%	58,00%	66,10%	
Total	Recuento	22,00	90,00	112,00		
	% del total	19,60%	80,40%	100,00%		

(\*) Prueba exacta de Fisher

Nº.Fco.Inm: Número de fármaco inmunosupresor pautado.

Los valores se expresan en frecuencias absolutas y porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba de Exacta de Fisher. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

En la tabla 24 se analiza si los pacientes en función de su ocupación utilizan algún método para acordarse de tomar la medicación inmunosupresora.

De los que usan método de recuerdo, los pacientes con más ocupación usan más el móvil, el 40,9% usa el móvil y los menos ocupados el pastillero/nevera, el 21,1%, con diferencias estadísticamente significativas en el análisis, prueba Chi-cuadrado ( $p=0,023$ ). Y mayor recuento del esperado en ambos casos.

Tabla 24: Asociación entre variable MÉTODO DE RECUERDO y variable OCUPACIÓN en trasplantados renales (N=112).

Ocupación			si	no	Total	p-valor (*)
<b>¿qué método para recordar?</b>	no	Recuento	13,00	53,00	66,00	<b>0,023</b>
		Recuento esperado	13,10	52,90	66,00	
		% dentro de Ocupación	59,10%	58,90%	58,90%	
		% del total	11,60%	47,30%	58,90%	
	móvil	Recuento	9,00	18,00	27,00	
		Recuento esperado	5,40	21,60	27,00	
		% dentro de Ocupación	40,90%	20,00%	24,10%	
		% del total	8,10%	16,20%	24,30%	
	Pastillero	Recuento	0	19,00	19,00	
		Recuento esperado	3,50	15,40	19,00	
		% dentro de Ocupación	0,00%	21,10%	17,00%	
		% del total	0,00%	17,00%	17,00%	
<b>Total</b>	Recuento	22,00	90,00	112,00		
	% del total	19,80%	80,20%	100,0%		

(\*) Prueba de Chi-cuadrado

Los valores se expresan en frecuencias absolutas y porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba de Chi-Cuadrado. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

### 6.2.1.6. RANGO TERAPÉUTICO

En cuanto al **Rango terapéutico** en sangre de Fármacos Inmunosupresores, como se ha comentado anteriormente, los pacientes que están en rango son más cumplidores (ITAS>9) como se ha mencionado en la tabla 10.

La tabla 25 muestra la distribución de los pacientes que están en rango terapéutico de la medicación inmunosupresora en sangre y la relación con el número de fármacos inmunosupresores pautados. Los que están en rango terapéutico toman 3 fármacos inmunosupresores, el 73,2%, frente a los que no están en rango terapéutico, que toman dos fármacos inmunosupresores al día, un 56%, con diferencias significativas, según la prueba Chi-cuadrado ( $p=0,004$ ). Y con mayor recuento del esperado en ambos casos.

Tabla 25: Asociación entre variable NÚMERO DE FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES PAUTADOS y variable EN RANGO TERAPÉUTICO en trasplantados renales (N=107).

En rango terapéutico		SÍ	NO	Total	p-valor (*)	
<b>Nº Fco. Inm.</b>	2	Recuento	22,00	14,00	36,00	<b>0,004</b>
		Recuento esperado	28,10	7,90	36,00	
		% dentro de En rango terapéutico	26,80%	56,00%	33,60%	
		% del total	20,50%	13,10%	33,60%	
	3	Recuento	60,00	11,00	71,00	
		Recuento esperado	53,90	17,10	71,00	
		% dentro de En rango terapéutico	73,20%	42,30%	66,40%	
		% del total	56,10%	10,30%	66,40%	
<b>Total</b>		Recuento	82,00	25,00	107,00	
		% del total	75,90%	24,10%	100,00%	

(\*) Prueba de Chi-cuadrado

Nº.Fco.Inm: Número de fármaco inmunosupresor.

Los valores se expresan en frecuencias absolutas y porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba de Chi-Cuadrado. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

En la tabla 26 se analiza la asociación entre estar en rango terapéutico de la medicación inmunosupresora en sangre en los distintos periodos de estudio.

Los pacientes que menos tiempo llevan trasplantados (1-2 años post-trasplante), son los que se encuentran en rango terapéutico, el 32,9%, con mayor recuento del esperado y con diferencias en el análisis en la prueba exacta de Fisher ( $p=0,014$ ).

Tabla 26: Asociación entre variable PERIODOS DE ESTUDIO y variable EN RANGO TERAPÉUTICO en trasplantados renales (N= 107).

En rango terapéutico			SÍ	NO	Total	p-valor (*)
<b>Años post-trasplante</b>	1-2 años post trasplante	Recuento	27,00	3,00	30,00	<b>0,014</b>
		Recuento esperado	22,80	7,20	30,00	
		% dentro de En rango terapéutico	32,90%	12,00%	28,00%	
		% del total	25,20%	2,80%	28,00%	
	4-6 años post trasplante	Recuento	32,00	8,00	40,00	
		Recuento esperado	30,40	9,60	40,00	
		% dentro de En rango terapéutico	39,00%	32,00%	37,40%	
		% del total	29,90%	7,50%	37,40%	
	9-12 años post trasplante	Recuento	23,00	14,00	37,00	
		Recuento esperado	28,90	8,10	37,00	
		% dentro de En rango terapéutico	28,10%	56,00%	34,60%	
		% del total	21,50%	13,10%	34,60%	
<b>Total</b>	Recuento	82,00	25,00	107,00		
	% del total	75,90%	24,10%	100,00%		

(\*) Prueba exacta de Fisher

Los valores se expresan en frecuencias absolutas y porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba de Exacta de Fisher. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

La tabla 27 muestra la distribución de los pacientes en función del tabaquismo y su situación respecto a si se encuentran en terapéutico del fármaco inmunosupresor. Los pacientes que no fuman se encuentran en Rango Terapéutico en sangre de la medicación inmunosupresora, tal y como indica el análisis.

Entre los pacientes no fumadores, el 91,5% se encontraba en rango terapéutico, frente al 53,8% de los fumadores, con diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,015$ ), según la prueba exacta de Fisher.

Los pacientes que no están en rango terapéutico fuman más que los que están en rango. Con mayor recuento del esperado.

Tabla 27: Asociación entre CONSUMO DE TABACO y estar EN RANGO TERAPÉUTICO en pacientes trasplantados renales (N=107).

En rango terapéutico		SÍ	NO	Total	p-valor (*)	
<b>Tabaco</b>	si	Recuento	7,00	6,00	13,00	<b>0,015</b>
		Recuento esperado	10,60	2,40	13,00	
		% dentro de En rango terapéutico	8,50%	24,00%	12,10%	
		% del total	6,50%	5,60%	12,20%	
	no	Recuento	75,00	19,00	94,00	
		Recuento esperado	71,40	22,60	94,00	
		% dentro de En rango terapéutico	91,50%	76,00%	87,90%	
		% del total	69,40%	17,80%	87,90%	
<b>Total</b>	Recuento	82,00	25,00	107,00		
	% del total	75,90%	24,10%	100,00%		

(\*) Prueba exacta de Fisher

Los valores se expresan en frecuencias absolutas y porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba de Exacta de Fisher. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

La tabla 28 muestra la distribución de pacientes en función del deterioro cognitivo que presentan y si eso influye en el rango terapéutico de la medicación inmunosupresora.

Los pacientes en rango terapéutico tienen menor deterioro cognitivo, un 95,1%, según el análisis de las dos variables, que da significación estadística de  $p=0,021$ , según la prueba exacta de Fisher.

Así pues, los pacientes con deterioro cognitivo son los que peor mantienen los niveles de fármacos estables en sangre, con mayor recuento del esperado.

Tabla 28: Asociación entre la variable DETERIORO COGNITIVO y la variable EN RANGO TERAPÉUTICO en trasplantados renales (N=107).

En rango terapéutico		SÍ	NO	Total	p-valor (*)	
<b>Deterioro cognitivo</b>	no	Recuento	78,00	20,00	98,00	<b>0,021</b>
		Recuento esperado	75,20	22,80	98,00	
		% dentro de En rango terapéutico	95,10%	80,00%	91,60%	
		% del total	72,90%	18,70%	91,60%	
	si	Recuento	4,00	5,00	9,00	
		Recuento esperado	6,80	2,20	9,00	
		% dentro de En rango terapéutico	4,90%	20,00%	8,40%	
		% del total	3,70%	4,60%	8,30%	
<b>Total</b>	Recuento	82,00	25,00	107,00		
	% del total	75,90%	24,10%	100,00%		

(\*) Prueba exacta de Fisher

Los valores se expresan en frecuencias absolutas y porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba de Exacta de Fisher. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

### 6.2.1.7. DEPRESIÓN /ANSIEDAD

La variable **Depresión/ ansiedad** es importante, ya que según los valores obtenidos en la escala ITAS, los pacientes que presentan una menor adherencia padecen mayor depresión/ ansiedad, como se analizaba en la tabla 9.

En la tabla 29, se muestra, en este análisis, que los pacientes menos adherentes (ITAS ≤9), presentan más depresión/ansiedad que los adherentes, en un 30,3%, con mayor recuento del esperado y con diferencias estadísticamente significativas en la prueba t de Student ( $p=0,043$ ).

Tabla 29: Asociación entre variable de escala ITAS y variable DEPRESIÓN/ANSIEDAD en trasplante renal (N=112).

Depresión / ansiedad		si	no	Total	p-valor (*)	
ITAS	no adherencia	Recuento	10,00	11,00	21,00	<b>0,043</b>
		Recuento esperado	6,20	14,80	21,00	
		% dentro de Depre/ansiedad	30,30%	13,90%	18,80%	
		% del total	8,90%	9,80%	18,80%	
	adherencia	Recuento	23,00	68,00	91,00	
		Recuento esperado	26,80	64,20	91,00	
		% dentro de Depre/ansiedad	69,70%	86,10%	81,30%	
		% del total	20,50%	60,70%	81,30%	
Total	Recuento	33,00	79,00	112,00		
	% del total	29,50%	70,50%	100,0%		

(\*) prueba t de Student

Los valores se expresan en frecuencias absolutas y porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba de t de Student. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

En la tabla 30 se encuentra el análisis de percepción de mayores barreras (ITBS) y la presencia o no de Depresión/ Ansiedad a la toma de medicación y sugiere el análisis que los pacientes con Depresión presentan mayores barreras a la toma de medicación con una media de  $18,94 \pm 5,477$  en comparación con aquellos que, sin depresión, con una media de  $16,73 \pm 6,101$  y resultando estadísticamente significativa ( prueba de U de Mann Whitney;  $p=0,015$ ).

Presentan más depresión/ ansiedad los pacientes no adherentes, así como una mayor presencia de barreras en la toma de medicación.

Tabla 30: Asociación entre variable ITBS y variable DEPRESIÓN/ANSIEDAD en trasplante renal (N=112).

Variable	Estadístico	Si ansiedad	No ansiedad	p- valor (*)
ITBS	media $\pm$ DE	18,94 $\pm$ 5,477	16,73 $\pm$ 6,101	<b>0,015</b>
	mediana	19	14	
	n	33 (29,46%)	79 (70,54%)	

DE: Desviación estándar.

(\*) U de Mann Whitney

Los valores se expresan como media  $\pm$  desviación estándar, mediana y frecuencias absolutas con porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

Por otro lado, en la tabla 31, el Test del Mini mental que indica el estado cognitivo del paciente y su posible deterioro, si analizamos su relación con la ansiedad, se ve que los pacientes con ansiedad tienen mayor deterioro cognitivo, el mini-mental disminuye con la presencia de ansiedad-depresión, como refleja la media  $31,06 \pm 4,107$  frente a  $32,78 \pm 3,308$  de los que no padecen ansiedad y resulta ser estadísticamente significativa en el análisis (U de Mann Whitney;  $p=0,011$ ).

Tabla 31: Asociación entre variable MINI-MENTAL y variable DEPRESIÓN-ANSIEDAD en trasplante renal (N=112).

Variable	Estadístico	Si ansiedad	No ansiedad	p- valor (*)
Mini mental	media $\pm$ DE	31,06 $\pm$ 4,107	32,78 $\pm$ 3,308	<b>0,011</b>
	mediana	32	35	
	n	33 (29,46%)	79 (70,54%)	

DE: Desviación estándar.

(\*) U de Mann Whitney

Los valores se expresan como media  $\pm$  desviación estándar, mediana y frecuencias absolutas con porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

En la tabla 32 se analiza la relación entre padecer o no ansiedad y el índice de comorbilidad (score: leve, moderado o severo) que padecen los pacientes. Presentan un Score alto o índice de enfermedad severa cuanto más ansiedad/depresión presentan, el 48,5% en este estudio, con diferencias significativas (prueba Chi-cuadrado;  $p=0,012$ ) y mayor recuento del esperado.

Con enfermedad leve hay menos ansiedad de la esperada un 3%.

Tabla 32: Asociación entre variable SCORE y variable DEPRESIÓN-ANSIEDAD en trasplante renal (N=112).

Depresión/ansiedad			si	no	Total	p-valor (*)
SCORE	Leve	Recuento	1,00	21,00	22,00	<b>0,012</b>
		Recuento esperado	6,50	15,50	22,00	
		% dentro de Depre/ansiedad	3,00%	26,60%	19,60%	
		% del total	0,90%	18,80%	19,60%	
	Moderada	Recuento	16,00	34,00	50,00	
		Recuento esperado	14,70	35,30	50,00	
		% dentro de Depre/ansiedad	48,50%	43,00%	44,60%	
		% del total	14,30%	30,40%	44,60%	
	Severa+ Extr. Sev.	Recuento	16,00	24,00	40,00	
		Recuento esperado	11,80	28,20	40,00	
		% dentro de Depre/ansiedad	48,50%	30,40%	35,70%	
		% del total	14,30%	21,40%	35,70%	
Total	Recuento	33,00	79,00	112,00		
	% del total	29,50%	70,50%	100,00%		

(\*) Prueba Chi-cuadrado

Extr. Sev.: Extremadamente severa.

Los valores se expresan en frecuencias absolutas y porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba de Chi-Cuadrado. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

En la tabla 33 se muestra la relación entre la ansiedad y la realización regular de ejercicio físico. Refleja que, si hay presencia de ansiedad/depresión, realizan menor número de horas de ejercicio físico, un 45,5% de pacientes con depresión no practican ejercicio físico, con significación estadística (prueba Chi-cuadrado;  $p=0,041$ ). Un mayor recuento del esperado, lo que quiere decir que los pacientes con depresión y ansiedad realizan menos actividad física diaria.

Tabla 33: Asociación entre variable PRÁCTICA EJERCICIO FÍSICO (horas/semana) y variable DEPRESIÓN/ANSIEDAD en pacientes con trasplante renal (N=112).

Depresión/ansiedad		si	no	Total	p-valor (*)	
<b>Horas Ejercicio Físico</b>	0-1h/semana	Recuento	15,00	20,00	35,00	<b>0,041</b>
		Recuento esperado	10,30	24,70	35,00	
		% dentro de Depre/ansiedad	45,50%	25,30%	31,30%	
		% del total	13,40%	17,90%	31,30%	
	2-7h/semana	Recuento	16,00	42,00	58,00	
		Recuento esperado	17,10	40,90	58,00	
		% dentro de Depre/ansiedad	48,50%	53,20%	51,80%	
		% del total	14,30%	37,50%	51,80%	
	>7h/semana	Recuento	2,00	17,00	19,00	
		Recuento esperado	5,60	13,40	19,00	
		% dentro de Depre/ansiedad	6,10%	21,50%	17,00%	
		% del total	1,80%	15,20%	17,00%	
<b>Total</b>	Recuento	<b>33,00</b>	<b>79,00</b>	<b>112,00</b>		
	% del total	<b>29,50%</b>	<b>70,50%</b>	<b>100,00%</b>		

(\*) Prueba de Chi-cuadrado

Los valores se expresan en frecuencias absolutas y porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba de Chi-Cuadrado. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

### 6.2.1.8. CONOCE MEDICACIÓN

La variable **Conoce medicación**: En la tabla 34, se analiza la relación entre la edad y si conocen la medicación inmunosupresora que toman. Los pacientes que conocen la medicación que toman son los más jóvenes, con una media de edad de  $55,92 \pm 11,032$ , frente a los pacientes que no la conocen, con una media de edad de  $64,00 \pm 15,012$  y con diferencias significativas en el análisis t de Student con corrección de Levene ( $p=0,006$ ).

Tabla 34: Asociación entre variable EDAD y variable CONOCE MEDICACIÓN en trasplante renal (N=112).

Variable	Estadístico	Conoce medicación	No conoce	p- valor (*)
Edad	media $\pm$ DE	$55,92 \pm 11,032$	$64,00 \pm 15,012$	<b>0,006</b>
	mediana	55	67	
	n	83 (71,11%)	29 (25,89%)	

DE: Desviación estándar.

(\*) t de Student con corrección de Levene

Los valores se expresan como media  $\pm$  desviación estándar, mediana y frecuencias absolutas con porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba t de Student con corrección de Levene. Se consideró significación estadística para  $p < 0,05$ .

En la tabla 35, se analiza la relación entre el IMC y si conocen la medicación inmunosupresora pautaada. Los pacientes con IMC más bajo, de media  $26,68 \pm 4,973$ , conocen mejor la medicación que toman frente a los que no la conocen presentando un IMC de media de  $28,45 \pm 4,067$ , siendo estadísticamente significativa ( $p=0,044$ ). Los pacientes con más sobrepeso no conocen la medicación que toman.

Tabla 35: Asociación entre variable IMC y variable CONOCE MEDICACIÓN en trasplante renal (N=112).

Variable	Estadístico	Conoce medicación	No conoce	p- valor (*)
IMC	media $\pm$ DE	$26,68 \pm 4,973$	$28,45 \pm 4,067$	<b>0,044</b>
	mediana	26,45	27,76	
	n	83 (71,11%)	29 (25,89%)	

DE: Desviación estándar.

(\*) t de Student

Los valores se expresan como media  $\pm$  desviación estándar, mediana y frecuencias absolutas con porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba t de Student. Se consideró significación estadística para  $p < 0,05$ .

En la tabla 36, los pacientes que tienen estudios medios o superiores son los que mejor conocen la medicación que toman, un 30,1% y un 19,3% respectivamente, con diferencias significativas en el análisis Chi-cuadrado ( $p=0,004$ ).

Tabla 36: Asociación entre variable NIVEL DE ESTUDIOS y variable CONOCE MEDICACIÓN en trasplante renal (N=112).

		Conoce medicación		si	no	Total	p-valor (*)
<b>Nivel estudios</b>	ninguno	Recuento		3,00	4,00	7,00	<b>0,004</b>
		Recuento esperado		5,20	1,80	7,00	
		% dentro de Conocer medicación		3,60%	13,80%	6,30%	
		% del total		2,70%	3,60%	6,30%	
	básicos	Recuento		39,00	21,00	60,00	
		Recuento esperado		44,50	15,50	60,00	
		% dentro de Conocer medicación		47,00%	72,40%	53,60%	
		% del total		34,80%	18,80%	53,60%	
	medios	Recuento		25,00	3,00	28,00	
		Recuento esperado		20,80	7,30	28,00	
		% dentro de Conocer medicación		30,10%	10,30%	25,00%	
		% del total		22,30%	2,70%	25,00%	
	superiores	Recuento		16,00	1,00	17,00	
		Recuento esperado		12,60	4,40	17,00	
		% dentro de Conocer medicación		19,30%	3,40%	15,20%	
		% del total		14,30%	0,90%	15,20%	
<b>Total</b>	Recuento		83,00	29,00	112,00		
	% del total		74,10%	25,90%	100,00%		

**(\*) Prueba de Chi-cuadrado**

Los valores se expresan en frecuencias absolutas y porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba de Chi-Cuadrado. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

En la tabla 37, se analiza la relación entre el estado laboral del paciente y si conocen la medicación que toman. Encontramos que los pacientes activos son los que mejor conocen la medicación que toman, un 24,1% , con diferencias significativas en la prueba de Chi-cuadrado ( $p=0,005$ ) y con mayor recuento del esperado.

Tabla 37: Asociación entre variable ESTADO LABORAL y variable CONOCE MEDICACIÓN en trasplante renal (N=112).

Conoce medicación		si	no	Total	p-valor (*)	
<b>Estado laboral</b>	activo	Recuento	20,00	2,00	22,00	<b>0,005</b>
		Recuento esperado	16,30	5,70	22,00	
		% dentro de Conocer medicación	24,10%	6,90%	19,60%	
		% del total	17,90%	1,80%	19,60%	
	jubilado	Recuento	18,00	15,00	33,00	
		Recuento esperado	24,50	8,50	33,00	
		% dentro de Conocer medicación	21,70%	51,70%	29,50%	
		% del total	16,10%	13,40%	29,50%	
	incapacidad	Recuento	45,00	12,00	57,00	
		Recuento esperado	42,20	14,80	57,00	
		% dentro de Conocer medicación	54,20%	41,40%	50,90%	
		% del total	40,20%	10,70%	50,90%	
<b>Total</b>	Recuento	83,00	29,00	112,00		
	% del total	74,10%	25,90%	100,00%		

(\*) Prueba de Chi-cuadrado

Los valores se expresan en frecuencias absolutas y porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba de Chi-Cuadrado. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

En la tabla 38, se muestra la relación entre si los pacientes conocen la medicación que toman y si necesitan ayuda para la toma de esta. Los que toman la medicación sin ayuda conocen mejor la medicación pautada, en un 94% y los pacientes que precisan ayuda, no conocen su medicación en un 55,2%, con diferencias significativas en la prueba de Chi-cuadrado ( $p=0,001$ ).

Los pacientes que no conocen la medicación necesitan ayuda, con un mayor recuento del esperado.

Tabla 38: Asociación entre variable AYUDA EN LA TOMA DE MEDICACIÓN y variable CONOCE MEDICACIÓN en trasplante renal (N=112).

Conoce medicación		si	no	Total	p-valor (*)	
<b>Tiene Ayuda</b>	si	Recuento	5,00	16,00	21,00	<b>&lt; 0,001</b>
		Recuento esperado	15,60	5,40	21,00	
		% dentro de Conocer medicación	6,00%	55,20%	18,80%	
		% del total	4,50%	14,30%	18,80%	
	no	Recuento	78,00	13,00	91,00	
		Recuento esperado	67,40	23,60	91,00	
		% dentro de Conocer medicación	94,00%	44,80%	81,30%	
		% del total	69,60%	11,60%	81,30%	
<b>Total</b>	Recuento	83,00	29,00	112,00		
	% del total	74,10%	25,90%	100,00%		

(\*) Prueba de Chi-cuadrado

Los valores se expresan en frecuencias absolutas y porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba de Chi-Cuadrado. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

En la tabla 39, se analiza la asociación entre padecer deterioro cognitivo y conocer la medicación, siendo los pacientes sin deterioro cognitivo los que mejor conocen la medicación que toman en un 95,2%, con diferencias significativas en el análisis estadístico (prueba Chi-cuadrado;  $p=0,034$ ).

Por lo tanto, los pacientes que conocen la medicación que toman, presentan un menor deterioro cognitivo que los pacientes que desconocen la medicación que toman.

Tabla 39: Asociación entre DETERIORO COGNITIVO y Conocimiento de la medicación en pacientes trasplantados renales ( $n=112$ ).

Conoce medicación		si	no	Total	p-valor (*)	
<b>Deterioro cognitivo</b>	no	Recuento	79,00	24,00	103,00	<b>0,034</b>
		Recuento esperado	76,30	26,70	103,00	
		% dentro de Conocer medicación	95,20%	82,80%	92,00%	
		% del total	70,50%	21,40%	92,00%	
	si	Recuento	4,00	5,00	9,00	
		Recuento esperado	6,70	2,30	9,00	
		% dentro de Conocer medicación	4,80%	17,20%	8,00%	
		% del total	3,60%	4,50%	8,00%	
<b>Total</b>	Recuento	83,00	29,00	112,00		
	% del total	74,10%	25,90%	100,00%		

(\*) Prueba de Chi-cuadrado

Los valores se expresan en frecuencias absolutas y porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba de Chi-Cuadrado. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

La tabla 40 nos muestra la relación entre los pacientes dependientes para las AVD´s y si conocen la medicación pautada. Se refleja en la tabla que los pacientes dependientes no conocen la medicación que toman un 17,2%, con más casos de los esperados y con diferencias significativas (Prueba de Chi-cuadrado; p=0,004).

Los pacientes que no conocen la medicación que toman, son pacientes dependientes.

Tabla 40: Asociación entre variable DEPENDIENTE y variable CONOCE MEDICACIÓN en trasplante renal (N=112).

Conoce medicación		si	no	Total	p-valor (*)	
<b>Dependiente</b>	si	Recuento	1,00	5,00	6,00	<b>0,004</b>
		Recuento esperado	4,40	1,60	6,00	
		% dentro de Conocer medicación	1,20%	17,20%	5,40%	
		% del total	0,90%	4,50%	5,40%	
	no	Recuento	82,00	24,00	106,00	
		Recuento esperado	78,60	27,40	106,00	
		% dentro de Conocer medicación	98,80%	82,80%	94,60%	
		% del total	73,20%	21,40%	94,60%	
<b>Total</b>	Recuento	83,00	29,00	112,00		
	% del total	74,10%	25,90%	100,00%		

(\*) Prueba de Chi-cuadrado

Los valores se expresan en frecuencias absolutas y porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba de Chi-Cuadrado. Se consideró significación estadística para  $p < 0,05$ .

En resumen, los pacientes que no conocen su medicación tienen estudios nulos o básicos, están jubilados, necesitan ayuda para las AVD´s, son dependientes y tienen deterioro cognitivo.

### 6.2.1.9. MANTIENE EL INJERTO

Con respecto a la Adherencia al tratamiento (ITAS) y si mantienen el injerto a los 5 años tras la encuesta, no hay diferencias significativas.

Si describimos el total de la muestra (n=112), el 76,78% de los pacientes conservan el riñón trasplantado a los 5 años tras la encuesta. Vemos que el 78,02% de los pacientes Adherentes conservan el injerto y el 71,43% de los pacientes No-Adherentes conservan el riñón trasplantado 5 años tras la encuesta.

Del grupo estudiado de 1-2 años post trasplante (n=31), hay una No-adherencia del 19,35%, el 66,67% de los pacientes No-adherentes de este grupo mantienen el injerto y el 88% de los pacientes Adherentes, conservan el riñón trasplantado a los cinco años del trasplante.

Tabla 41: Análisis ITAS y variable MANTIENE INJERTO en trasplante renal (N=112).

ITAS	<b>Total muestra</b> (n=112)		<b>1er periodo estudio (1-2 años post-trasplante)</b> (n=31)	
	Mantiene Injerto	No mantiene Injerto	Mantiene Injerto	No mantiene Injerto
Adherentes	(n=71) 78,02%	(n=20) 21,98%	(n=22) 88%	(n=3) 12%
No-Adherentes	(n=15) 71,43%	(n=6) 28,57%	(n=4) 66,67%	(n=2) 33,34%

En la tabla 42 se analiza la relación entre las barreras percibidas y si se mantiene el injerto trasplantado. Encontramos que los pacientes que Mantienen el injerto perciben menores barreras en la toma de la medicación inmunosupresora, con una media de  $16,71 \pm 5,115$ , frente a una media de ITBS de  $19,58 \pm 8,036$ . A menores barreras (ITBS), mejor mantenimiento del injerto a lo largo del tiempo, con diferencias estadísticamente significativas (prueba de U de Mann Whitney;  $p=0,047$ ).

Tabla 42: Análisis variable ITBS y variable MANTIENE EL INJERTO en trasplante renal (N=112).

Variable	Estadístico	Mantiene injerto	No mantiene	p- valor (*)
ITBS	media $\pm$ DE	16,71 $\pm$ 5,115	19,58 $\pm$ 8,036	<b>0,047</b>
	mediana	15	16,5	
	n	85 (76,58%)	27 (24,10%)	

DE: Desviación estándar.

(\*) U de Mann Whitney

Los valores se expresan como media  $\pm$  desviación estándar, mediana y frecuencias absolutas con porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró significación estadística para  $p < 0,05$ .

En la tabla 43, refleja que los pacientes con ESTADIO 4 y 5 de insuficiencia renal, no mantienen el injerto, en un 34,8%, con mayor recuento del esperado y con diferencias significativas en el análisis de Chi-cuadrado ( $p=0,023$ ).

Tabla 43: Análisis variable ESTADIO ERC y variable MANTIENE EL INJERTO en trasplante renal (N=107).

		Mantiene injerto	SI	No	Total
<b>Estadio ERC</b>	Estadio 1	Recuento	4,00	0	4,00
		Recuento esperado	3,10	0,90	4,00
		% dentro de Mantiene injerto	4,70%	0,00%	3,70%
		% del total	3,70%	0,00%	3,70%
	Estadio 2	Recuento	24,00	5,00	29,00
		Recuento esperado	22,80	6,20	29,00
		% dentro de Mantiene injerto	28,20%	21,70%	26,90%
		% del total	22,20%	4,60%	26,90%
	Estadio 3A	Recuento	25,00	5,00	30,00
		Recuento esperado	23,60	6,40	30,00
		% dentro de Mantiene injerto	29,40%	21,70%	27,80%
		% del total	23,10%	4,60%	27,80%
	Estadio 3B	Recuento	25,00	5,00	30,00
		Recuento esperado	23,6	6,4	30
		% dentro de Mantiene injerto	29,40%	21,70%	27,80%
		% del total	23,10%	4,60%	27,80%
	Estadio 4 y 5	Recuento	6,00	8,00	14,00
		Recuento esperado	11,80	3,20	15,00
		% dentro de Mantiene injerto	8,20%	34,80%	13,90%
		% del total	6,50%	7,40%	13,90%

Los valores se expresan en frecuencias absolutas y porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba de Chi-Cuadrado. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

### Pruebas de Chi-Cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	11,319	4	<b>0,023</b>
Razón de verosimilitud	10,4	4	0,034
Asociación lineal por lineal	5,6	1	0,018
N de casos válidos	107		

gl: Grados de libertad.

La tabla 44, muestra el análisis entre los pacientes que utilizan un método para recordar la medicación que toman y si eso les ayuda a mantener el injerto trasplantado. Vemos que los pacientes que utilizan un método de recuerdo para tomar la medicación mantienen el injerto a lo largo del tiempo, en un 47,1%, con mayor recuento del esperado y con diferencias significativas en el análisis (prueba Chi-cuadrado;  $p=0,03$ ).

Tabla 44: Análisis variable MÉTODOS DE RECUERDO y variable MANTIENE EL INJERTO en trasplante renal (N=112).

		Mantiene injerto			p-valor (*)	
		si	No	Total		
<b>Método recuerdo</b>	no	Recuento	45,00	21,00	66,00	<b>0,03</b>
		Recuento esperado	49,80	16,20	66,00	
		% dentro de Mantiene injerto	52,90%	77,80%	58,90%	
		% del total	40,20%	18,70%	58,90%	
	si	Recuento	40,00	6,00	46,00	
		Recuento esperado	35,20	10,80	46,00	
		% dentro de Mantiene injerto	47,10%	22,20%	41,10%	
		% del total	35,70%	5,40%	41,40%	
<b>Total</b>	Recuento	85,00	27,00	112,00		
	% del total	75,90%	24,10%	100,00%		

**(\*) Prueba de Chi-cuadrado**

Los valores se expresan en frecuencias absolutas y porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba de Chi-Cuadrado. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

Así pues, en los pacientes que **mantienen el injerto**, encontramos diferencias significativas en los **valores séricos**, manteniendo valores adecuados y estables en cuanto a Urea, Creatinina, CKD-EPI, PTH, Hematocrito y hemoglobina. Todos ellos indicadores de la correcta función renal. Los pacientes que mantienen su injerto trasplantado tienen valores séricos más apropiados.

En la tabla 45, se muestra la relación entre mantener el injerto y los valores de Urea pre-encuesta. Los pacientes que mantuvieron el injerto presentaron menores niveles de Urea pre-encuesta de  $60,37 \pm 21,797$  mg/dL, con diferencias estadísticamente significativas (U de Mann Whitney;  $p=0,000$ ).

Tabla 45: Análisis variable VALORES UREA PRE y variable MANTIENE EL INJERTO en trasplante renal (N=112).

Variable	Estadístico	Mantiene injerto	No mantiene	p- valor (*)
UREA_PRE	media $\pm$ DE	60,37 $\pm$ 21,797	87,17 $\pm$ 26,405	<b>0,000</b>
	mediana	57,5	90	
	n	84 (78,50%)	23 (21,50%)	

DE: Desviación estándar.

(\*) U de Mann Whitney

Los valores se expresan como media  $\pm$  desviación estándar, mediana y frecuencias absolutas con porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

En la tabla 46, se muestra la relación entre mantener el injerto y los valores de Urea post-encuesta. Los pacientes que mantuvieron el injerto presentaron menores niveles de Urea post-encuesta de  $62,62 \pm 26,487$  mg/dL, con diferencias estadísticamente significativas (U de Mann Whitney;  $p=0,000$ ).

Tabla 46: Análisis variable VALORES UREA POST y variable MANTIENE EL INJERTO en trasplante renal (N=112).

Variable	Estadístico	Mantiene injerto	No mantiene	p- valor (*)
UREA_POST	media $\pm$ DE	62,62 $\pm$ 26,487	102,80 $\pm$ 45,982	<b>0,000</b>
	mediana	57	95	
	n	84 (78,50%)	23 (21,50%)	

DE: Desviación estándar.

(\*) U de Mann Whitney

Los valores se expresan como media  $\pm$  desviación estándar, mediana y frecuencias absolutas con porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

En la tabla 47, se muestra la relación entre mantener el injerto y los valores de Creatinina pre-encuesta. Los pacientes que mantuvieron el injerto presentaron menores niveles de Creatinina pre-encuesta de  $1,45 \pm 0,524$  mg/dL, con diferencias estadísticamente significativas (U de Mann Whitney;  $p=0,001$ ).

Tabla 47: Análisis variable VALORES DE CREATININA PRE y variable MANTIENE EL INJERTO en trasplante renal (N=112).

Variable	Estadístico	Mantiene injerto	No mantiene	p- valor (*)
CREA_PRE	media $\pm$ DE	1,45 $\pm$ 0,524	2,11 $\pm$ 0,826	<b>0,001</b>
	mediana	1,41	1,85	
	n	84 (78,50%)	23 (21,50%)	

DE: Desviación estándar.

(\*) U de Mann Whitney

Los valores se expresan como media  $\pm$  desviación estándar, mediana y frecuencias absolutas con porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

En la tabla 48, se muestra la relación entre mantener el injerto y los valores de Creatinina post-encuesta. Los pacientes que mantuvieron el injerto presentaron menores niveles de Creatinina post-encuesta de  $1,52 \pm 0,661$  mg/dL, con diferencias estadísticamente significativas (U de Mann Whitney;  $p=0,000$ ).

Tabla 48: Análisis variable VALORES DE CREATININA POST y variable MANTIENE EL INJERTO en trasplante renal (N=112).

Variable	Estadístico	Mantiene injerto	No mantiene	p- valor (*)
CREA_POST	media $\pm$ DE	1,52 $\pm$ 0,661	2,79 $\pm$ 1,670	<b>0,000</b>
	mediana	1,41	2,25	
	n	84 (78,50%)	23 (21,50%)	

DE: Desviación estándar.

(\*) U de Mann Whitney

Los valores se expresan como media  $\pm$  desviación estándar, mediana y frecuencias absolutas con porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

En la tabla 49, se muestra la relación entre mantener el injerto y los valores de CKD-EPI pre-encuesta. Los pacientes que mantuvieron el injerto presentaron mayores cifras de CKD-EPI pre-encuesta de  $55,55 \pm 21,487$ , frente a valores medios de  $36,68 \pm 17,588$ , de los pacientes que no lo mantienen, con diferencias estadísticamente significativas (U de Mann Whitney;  $p=0,000$ ). Preservando mejor su función renal aquellos pacientes que mantienen el injerto.

Tabla 49: Análisis variable CKD-EPI PRE y variable MANTIENE EL INJERTO en trasplante renal (N=112).

Variable	Estadístico	Mantiene injerto	No mantiene	p- valor (*)
CKD_PRE	media $\pm$ DE	55,55 $\pm$ 21,487	36,68 $\pm$ 17,588	<b>0,000</b>
	mediana	52,1	34,3	
	n	84 (78,50%)	23 (21,50%)	

DE: Desviación estándar.

(\*) U de Mann Whitney

Los valores se expresan como media  $\pm$  desviación estándar, mediana y frecuencias absolutas con porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

En la tabla 50, se muestra la relación entre mantener el injerto y los valores de CKD-EPI post-encuesta. Los pacientes que mantuvieron el injerto presentaron mayores cifras de CKD-EPI post-encuesta de  $53,84 \pm 21,766$ , frente a valores medios de  $29,78 \pm 16,329$ , de los pacientes que no lo mantienen. Con diferencias estadísticamente significativas (U de Mann Whitney;  $p=0,000$ ). Los pacientes que mantienen el injerto preservan mejor su función renal a lo largo del tiempo.

Tabla 50: Análisis variable CKD-EPI POST y variable MANTIENE EL INJERTO en trasplante renal (N=112).

Variable	Estadístico	Mantiene injerto	No mantiene	p- valor (*)
CKD_POST	media $\pm$ DE	53,84 $\pm$ 21,766	29,78 $\pm$ 16,329	<b>0,000</b>
	mediana	49,31	24,83	
	n	84 (78,50%)	23 (21,50%)	

DE: Desviación estándar.

(\*) U de Mann Whitney

Los valores se expresan como media  $\pm$  desviación estándar, mediana y frecuencias absolutas con porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

En la tabla 51, se muestra la relación entre mantener el injerto y los valores de PTH (paratohormona) pre-encuesta. Los pacientes que mantuvieron el injerto presentaron menores cifras de PTH pre-encuesta de  $107,38 \pm 86,999$  pg/mL, frente a valores medios de  $172,10 \pm 140,313$  pg/dL, de los pacientes que no lo mantienen. Con diferencias estadísticamente significativas (U de Mann Whitney;  $p=0,018$ ). Presenta una elevada dispersión de los datos, hay grandes diferencias entre los datos recogidos.

Tabla 51: Análisis variable VALORES PTH PRE y variable MANTIENE EL INJERTO en trasplante renal (N=112).

Variable	Estadístico	Mantiene injerto	No mantiene	p- valor (*)
PTH_PRE	media $\pm$ DE	107,38 $\pm$ 86,999	172,10 $\pm$ 140,313	<b>0,018</b>
	mediana	88,7	132,7	
	n	84 (78,50%)	23 (21,50%)	

DE: Desviación estándar.

(\*) U de Mann Whitney

Los valores se expresan como media  $\pm$  desviación estándar, mediana y frecuencias absolutas con porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

En la tabla 52, se muestra la relación entre mantener el injerto y los valores de PTH (paratohormona) post-encuesta. Los pacientes que mantuvieron el injerto presentaron menores cifras de PTH post-encuesta de  $109,54 \pm 86,319$  pg/mL, frente a valores medios de  $213,46 \pm 182,099$  pg/dL, de los pacientes que no lo mantienen. Con diferencias estadísticamente significativas (U de Mann Whitney;  $p=0,003$ ). Presenta también una elevada dispersión de los datos.

Los pacientes con menores cifras de PTH mantienen el injerto trasplantado.

Tabla 52: Análisis variable VALORES PTH POST y variable MANTIENE EL INJERTO en trasplante renal (N=112).

Variable	Estadístico	Mantiene injerto	No mantiene	p- valor (*)
PTH_POST	media $\pm$ DE	109,54 $\pm$ 86,319	213,46 $\pm$ 182,099	<b>0,003</b>
	mediana	91,6	141	
	n	84 (78,50%)	23 (21,50%)	

DE: Desviación estándar.

(\*) U de Mann Whitney

Los valores se expresan como media  $\pm$  desviación estándar, mediana y frecuencias absolutas con porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

En la tabla 53, se muestra la relación entre mantener el injerto y los valores de Hematocrito pre-encuesta. Los pacientes que mantuvieron el injerto presentaron mayores cifras de Hematocrito pre-encuesta de  $40,46 \pm 4,454\%$ , frente a valores medios de  $38,36 \pm 3,191\%$ , de los pacientes que no lo mantienen. Con diferencias estadísticamente significativas (U de Mann Whitney;  $p=0,024$ ).

Tabla 53: Análisis variable HEMATOCRITO PRE y variable MANTIENE EL INJERTO en trasplante renal (N=112).

Variable	Estadístico	Mantiene injerto	No mantiene	p-valor (*)
HEMAT_PRE	media $\pm$ DE	40,46 $\pm$ 4,454	38,36 $\pm$ 3,191	<b>0,024</b>
	mediana	40,7	38,4	
	n	84 (78,50%)	23 (21,50%)	

DE: Desviación estándar.

(\*) U de Mann Whitney

Los valores se expresan como media  $\pm$  desviación estándar, mediana y frecuencias absolutas con porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

En la tabla 54, se muestra la relación entre mantener el injerto y los valores de Hematocrito post-encuesta. Los pacientes que mantuvieron el injerto presentaron mayores cifras de Hematocrito post-encuesta de  $41,25 \pm 4,417\%$ , frente a valores medios de  $37,31 \pm 4,371\%$ , de los pacientes que no lo mantienen. Con diferencias estadísticamente significativas (U de Mann Whitney;  $p=0,001$ ).

Lo pacientes que mantienen el injerto trasplantado muestran valores más adecuados de hematocrito.

Tabla 54: Análisis variable HEMATOCRITO POST y variable MANTIENE EL INJERTO en trasplante renal (N=112).

Variable	Estadístico	Mantiene injerto	No mantiene	p-valor (*)
HEMAT_POST	media $\pm$ DE	41,25 $\pm$ 4,517	37,31 $\pm$ 4,371	<b>0,001</b>
	mediana	41,05	38,2	
	n	84 (78,50%)	23 (21,50%)	

DE: Desviación estándar.

(\*) U de Mann Whitney

Los valores se expresan como media  $\pm$  desviación estándar, mediana y frecuencias absolutas con porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

En la tabla 55, se muestra la relación entre mantener el injerto y los valores de Hemoglobina pre-encuesta. Los pacientes que mantuvieron el injerto presentaron mayores cifras de Hemoglobina pre-encuesta de  $13,45 \pm 1,512\text{g/dL}$ , frente a valores medios de  $12,73 \pm 1,137\text{g/dL}$ , de los pacientes que no lo mantienen. Con diferencias estadísticamente significativas (U de Mann Whitney;  $p=0,032$ ).

Tabla 55: Análisis variable VALORES DE HEMOGLOBINA PRE y variable MANTIENE EL INJERTO en trasplante renal (N=112).

Variable	Estadístico	Mantiene injerto	No mantiene	p- valor (*)
HEMOG_PRE	media $\pm$ DE	13,45 $\pm$ 1,512	12,73 $\pm$ 1,137	<b>0,032</b>
	mediana	13,45	12,9	
	n	84 (78,50%)	23 (21,50%)	

DE: Desviación estándar.

(\*) U de Mann Whitney

Los valores se expresan como media  $\pm$  desviación estándar, mediana y frecuencias absolutas con porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

En la tabla 56, se muestra la relación entre mantener el injerto y los valores de Hemoglobina post-encuesta. Los pacientes que mantuvieron el injerto presentaron mayores cifras de Hemoglobina post-encuesta de  $13,78 \pm 1,553\text{g/dL}$ , frente a valores medios de  $12,46 \pm 1,461\text{g/dL}$ , de los pacientes que no lo mantienen. Con diferencias estadísticamente significativas (U de Mann Whitney;  $p=0,001$ ).

Los pacientes que mantienen el injerto muestran valores de hemoglobina más adecuados.

Tabla 56: Análisis variable VALORES DE HEMOGLOBINA POST y variable MANTIENE EL INJERTO en trasplante renal (N=112).

Variable	Estadístico	Mantiene injerto	No mantiene	p- valor (*)
HEMOG_POST	media $\pm$ DE	13,78 $\pm$ 1,553	12,46 $\pm$ 1,461	<b>0,001</b>
	mediana	13,83	12,7	
	n	84 (78,50%)	23 (21,50%)	

DE: Desviación estándar.

(\*) U de Mann Whitney

Los valores se expresan como media  $\pm$  desviación estándar, mediana y frecuencias absolutas con porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

### 6.2.1.10. SCORE

En la tabla 57 se analiza la relación entre la depresión y el índice de comorbilidad asociada o Score (Leve, moderada o severa), según el CIRS-G.

La variable **Score**, nos muestra, que los pacientes con enfermedades severas padecen mayor depresión, en un 40%, con diferencias significativas en el análisis de Chi-cuadrado ( $p=0,012$ ).

Es decir, los pacientes con score severa y extremadamente severa tienen más depresión de lo esperado, son aquellos que tienen más comorbilidades asociadas.

Tabla 57: Análisis variable DEPRESIÓN-ANSIEDAD y la variable SCORE en trasplante renal (N=112).

SCORE			Leve	Moderada	Severa + Extremadamente severa	Total	p valor(*)
Depresión/ ansiedad	si	Recuento	1,00	16,00	16,00	33,00	<b>0,012</b>
		Recuento esperado	6,50	14,70	11,80	33,00	
		% dentro de SCORE	4,50%	32,00%	40,00%	29,50%	
		% del total	0,90%	14,30%	14,30%	29,50%	
	no	Recuento	21,00	34,00	24,00	79,00	
		Recuento esperado	15,50	35,30	28,20	79,00	
		% dentro de SCORE	95,50%	68,00%	60,00%	70,50%	
		% del total	18,80%	30,40%	21,40%	70,50%	
Total	Recuento	22,00	50,00	40,00	112,00		
	% del total	19,60%	44,60%	35,70%	100,00%		

**(\*) Prueba de Chi-cuadrado**

Los valores se expresan en frecuencias absolutas y porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba de Chi-Cuadrado. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

En la tabla 58, los pacientes con enfermedad severa son mayores, con una media de 61 años, frente a los 49,32 años de los pacientes con enfermedad leve. Y presenta diferencias significativas ( $p=0,001$ ).

Los pacientes con enfermedad severa toman más medicamentos totales, con una media de 10,15 fármacos, frente a 7,82 fármacos que toman los pacientes con enfermedad leve. Y presenta diferencias significativas ( $p=0,021$ ).

Los pacientes con enfermedad severa tienen más alto el ITBS, o lo que es decir, presentan más barreras a la hora de tomar la medicación. Con una media de valor de ITBS de 19,25, frente a una media de ITBS de 14,95 en los pacientes con enfermedad leve. Y presenta diferencias significativas ( $p=0,021$ ).

Tabla 58: Análisis variable EDAD, variable Número Tratamientos Totales y variable ITBS con variable SCORE en trasplante renal (N=112).

SCORE		N	Media	Desv. estándar	p-valor(*)
EDAD	Leve	22,00	49,32	11,09	<b>0,001</b>
	Moderada	50,00	59,44	11,25	
	Severa+Extremadamente severa	40,00	61,00	13,20	
	Total	112,00	58,01	12,63	
N.º Ttos totales	Leve	22,00	7,82	2,48	<b>0,021</b>
	Moderada	50,00	9,06	2,47	
	Severa+Extremadamente severa	40,00	10,15	3,48	
	Total	112,00	9,21	2,97	
E. ITBS Escala barreras	Leve	22,00	14,95	3,65	<b>0,021</b>
	Moderada	50,00	16,96	5,49	
	Severa+Extremadamente severa	40,00	19,25	7,06	
	Total	112,00	17,38	5,99	

(\*)Con pruebas de Kruskal-Wallis y luego dos a dos con U de Mann Whitney.

### 6.2.1.11. AYUDA

Se analizan los pacientes que más **AYUDA** reciben en la toma de medicación.

En la tabla 59, se muestra la relación entre la edad y si precisa ayuda para la toma de medicación. Los pacientes con más edad presentaron necesidad de ayuda para la toma de medicación, con una media de edad de  $64,71 \pm 15,431$ , frente a valores medios de edad  $56,46 \pm 11,436$ , de los pacientes que no la precisan. Con diferencias estadísticamente significativas (t de Student;  $p=0,003$ ).

Tabla 59: Análisis variable EDAD y la variable AYUDA en trasplante renal (N=112).

Variable	Estadístico	si ayuda	no ayuda	p-valor (*)
EDAD	media $\pm$ DE	$64,71 \pm 15,431$	$56,46 \pm 11,436$	<b>0,003</b>
	mediana	69	57	
	n	21 (18,75%)	91 (81,25%)	

DE: Desviación estándar.

(\*) t de Student

Los valores se expresan como media  $\pm$  desviación estándar, mediana y frecuencias absolutas con porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba t de Student. Se consideró significación estadística para  $p < 0,05$ .

En la tabla 60, se muestra la relación entre el número de tratamientos totales que lleva pautados el paciente y si precisa ayuda para la toma de medicación. Los pacientes con mayor número de tratamientos totales presentaron necesidad de ayuda para la toma de medicación, con una media de tratamientos totales de  $10,62 \pm 12,958$ , frente a valores medios de tratamientos totales de  $8,88 \pm 2,890$ , de los pacientes que no la precisan. Con diferencias estadísticamente significativas (U de Mann Whitney;  $p=0,004$ ).

Tabla 60: Análisis variable TRATAMIENTOS TOTALES y la variable AYUDA en trasplante renal (N=112).

Variable	Estadístico	si ayuda	no ayuda	p-valor (*)
TRATAMIENTOS TOTALES	media $\pm$ DE	$10,62 \pm 2,958$	$8,88 \pm 2,890$	<b>0,004</b>
	mediana	11	9	
	n	21 (18,75%)	91 (81,25%)	

DE: Desviación estándar.

(\*) U de Mann Whitney

Los valores se expresan como media  $\pm$  desviación estándar, mediana y frecuencias absolutas con porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró significación estadística para  $p < 0,05$ .

En la tabla 61, se muestra la relación entre el valor en la encuesta ITBS y si precisa ayuda para la toma de medicación. Los pacientes con mayores cifras de ITBS presentaron necesidad de ayuda para la toma de medicación, con una media de ITBS de  $20,43 \pm 8,611$ , frente a valores medios de ITBS de  $16,68 \pm 5,004$ , de los pacientes que no la precisan. Con diferencias estadísticamente significativas (U de Mann Whitney;  $p=0,029$ ). Es decir, los pacientes que mayores barreras a la hora de tomar la medicación experimentan, mayor necesidad de ayuda precisan.

Tabla 61: Análisis variable ITBS y la variable AYUDA en trasplante renal (N=112).

Variable	Estadístico	sí ayuda	no ayuda	p- valor (*)
ITBS	media $\pm$ DE	20,43 $\pm$ 8,611	16,68 $\pm$ 5,004	<b>0,029</b>
	mediana	18	16	
	n	21 (18,75%)	91 (81,25%)	

DE: Desviación estándar.

(\*) U de Mann Whitney

Los valores se expresan como media  $\pm$  desviación estándar, mediana y frecuencias absolutas con porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró significación estadística para  $p < 0,05$ .

### 6.2.1.12. NÚMERO DE FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES.

En la tabla 62, los pacientes del 1-2 años post-trasplante toman 3 fármacos inmunosupresores, frente a los pacientes que más tiempo llevan trasplantados, que toman 2 fármacos inmunosupresores, con un recuento mayor del esperado.. Y es estadísticamente significativa, prueba de Chi-cuadrado ( $p=0,000$ ), lo que quiere decir, es que hay una reducción en el número de tomas del fármaco inmunosupresor. A mayor tiempo del trasplante, se reduce la toma del fármaco inmunosupresor.

Tabla 62: Análisis variable PERIODOS DE ESTUDIO y variable NUMERO DE FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES en trasplante renal (N=112).

Número de Fármacos Inmunosupresores		2	3	Total	
Años post-trasplante	1-2	Recuento	2,00	29,00	31,00
		Recuento esperado	10,50	20,50	31,00
		% del total	2%	26%	28%
	4-6	Recuento	12,00	29,00	41,00
		Recuento esperado	13,90	27,10	41,00
		% del total	11%	26%	37%
	9-12	Recuento	24,00	16,00	40,00
		Recuento esperado	13,60	26,40	40,00
		% del total	21%	14%	36%
Total	Recuento	38,00	74,00	112,00	
	Recuento esperado	38,00	74,00	112,00	
	% del total	34%	66%	100%	

Tabla 63: SIGNIFICACIÓN TIEMPO POST-TRASPLANTE/ NÚMERO FCOS INMUNOSUPRESORES.

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	22,966	2	<b>0,000</b>
Razón de verosimilitud	25,241	2	0,000
Asociación lineal por lineal	22,582	1	0,000
N de casos válidos	112		

gl=Grados de libertad

Los valores se expresan en frecuencias absolutas y porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba de Chi-Cuadrado. Se consideró significación estadística para  $p<0,05$ .

### 6.2.1.13. NÚMERO DE TOMAS DEL FÁRMACO INMUNOSUPRESOR

En la tabla 64, se muestra si hay relación entre el número de tomas del fármaco inmunosupresor y las barreras en la toma del fármaco inmunosupresor. Hay pues diferencias significativas en ITBS en cuanto al número de tomas de Fármacos inmunosupresores (prueba de kruskal wallis) de  $p= 0,019$ . A mayor número de tomas del fármaco inmunosupresor, mayor número de barreras percibidas por el paciente (ITBS).

Tabla 64: Análisis variable NÚMERO TOMAS FÁRMACO INMUNOSUPRESOR y variable ITBS en trasplante renal (N=112).

Nº tomas Fco. Inm/ E. ITBS Escala barreras.								
Nº Tomas Fco. Inm	N	Media ITBS	Desv. estándar	Error estándar	95% de intervalo de confianza para la media		Mín.	Máx.
					Límite inferior	Límite superior		
1	4	17,75	6,9460	3,4730	6,70	28,80	12	26
2	33	15,24	4,4580	0,7760	13,66	16,82	12	26
3	65	17,55	5,4030	0,6700	16,22	18,89	12	30
4	10	23,20	9,6360	3,0470	16,31	30,09	12	47
<b>Total</b>	<b>112</b>	<b>17,38</b>	<b>5,9850</b>	<b>0,5660</b>	<b>16,26</b>	<b>18,50</b>	<b>12</b>	<b>47</b>

N=Muestra (número de casos).

Nº tomas Fco. Inm= Número de tomas del fármaco Inmunosupresor.

#### Estadísticos de prueba

	E. ITBS Escala barreras
H de Kruskal-Wallis	9,916
gl	3
Sig. asin.	0,019

## 6.2.2. ANÁLISIS MULTIVARIANTE

### 6.2.2.1. Comprobar si la adherencia al tratamiento (ITAS) y la presencia de barreras (ITBS), están relacionadas con estar o no con estar en rango terapéutico.

En ITAS hay diferencias significativas. Los pacientes que están en Rango terapéutico son más adherentes, la media es de 11,10. Así como los pacientes que NO están en rango, la media de la adherencia es de 10,54, por lo tanto, son menos adherentes. En ITBS no hay diferencias. Y las variables ITAS e ITBS en conjunto con respecto al Rango terapéutico tampoco.

Tabla 65: Análisis variable ITAS E ITBS y la variable EN RANGO TERAPÉUTICO.

RELACIÓN: EN RANGO TERAPÉUTICO - ITAS E ITBS				
		N	Media	Desv. estándar
E. ITAS Escala Adherencia	en rango terapéutico	82	11,10	1,393
	no en rango terapéutico	25	10,54	1,476
E. ITBS Escala barreras	en rango terapéutico	82	17,39	6,293
	no en rango terapéutico	25	17,08	5,161

N= muestra (número de casos).

Los valores se expresan como media  $\pm$  desviación estándar, mediana y frecuencias absolutas con porcentajes. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba U de Mann-Whitney.

Tabla 66: SIGNIFICACIÓN ITAS E ITBS/ EN RANGO TERAPÉUTICO.

RELACIÓN: EN RANGO TERAPÉUTICO - ITAS E ITBS		
	E. ITAS Escala Adherencia	E. ITBS Escala barreras
U de Mann-Whitney	797,500	1045,500
W de Wilcoxon	1148,500	4448,500
Z	-2,104	-0,151
Sig. asin. (bilateral)	0,035	0,880

La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró significación estadística para  $p < 0,05$ .

**6.2.2.2. Analizar si estar en rango terapéutico tiene que ver con la adherencia (ITAS) y si mantienen o no el injerto trasplantado.**

En este análisis multivariable, no hay relación conjunta entre estar en rango terapéutico, la adherencia (ITAS) y si mantienen o no el injerto trasplantado a los cinco años tras la encuesta. Según se muestra en el análisis de la tabla 67.

Tabla 67: Análisis multivariable variables: ITAS/ RANGO TERAPÉUTICO/ MANTENIMIENTO DEL INJERTO.

ITAS/ Rango Terapéutico/Mantenimiento del injerto						
	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)
E. ITAS Escala Adherencia	- 0,269	0,150	3,1990	1	0,0740	0,764
MANTIENE EL INJERTO	- 0,599	0,618	0,9390	1	0,3320	0,549
Constante	1,877	1,642	1,3060	1	0,2530	6,532

B= Coeficiente no estandarizado de la variable independiente.

Error estándar= es la desviación estándar de ese coeficiente B.

Wald= Evalúa el coeficiente B (B/Error Estándar)<sup>2</sup>

gl= grado de libertad.

Sig.= Significación o p-valor, se considera significación estadística para  $p < 0,05$ .

Exp(B)= 95% de Intervalo de confianza para Odds ratio.

### 6.2.2.3. Ver si hay relación entre si mantienen el injerto con la función renal (CKD-EPI).

Hay relación entre si mantienen o no el injerto y la función renal (CKD-EPI) de estos pacientes (CKD-PRE y CKD-POST).

- CKD-PRE: Vemos que la variable es significativa ( $p=0,001$ ) con una Odds Ratio (OR) de 0,944.

Al aumentar CKD Pre en una unidad, aumenta en un 5,6% la probabilidad de mantener el injerto ( $1-0,944 = 0,056$ ).

Los pacientes que mejor tienen su filtrado glomerular, más probabilidades de conservar el riñón trasplantado tendrán.

- CKD POST: Vemos que la variable es significativa (0,000) con una OR de 0,928.

Al aumentar CKD\_POST en una unidad, aumenta en un 7,2% la probabilidad de mantener el injerto ( $1-0,928=0,072$ ).

Al igual que en la CKD-Pre, el CKD-post es un buen indicador del buen mantenimiento del injerto renal a largo plazo.

Tabla 68: Análisis multivariable: CKD-PRE, CKD-POST y variable MANTENIMIENTO DEL INJERTO

CKD- EPI PRE-ENCUESTA - MANTENIMIENTO DEL INJERTO								
	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
CKD-EPI PRE	-0,058	0,017	11,227	1,00	0,001	0,94	0,913	0,976
CKD-EPI POST ENCUESTA - MANTENIMIENTO DEL INJERTO								
	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
CKD-EPI POST	- 0,074	0,019	15,427	1,00	0,000	0,93	0,895	0,964

Regresión logística en la que variable dependiente es mantenimiento del injerto y las variables independientes son CKD-EPI pre y CKD-EPI POST.

CKD-EPI PRE: Valor de CKD-EPI pre-encuesta.

CKD-EPI POST: Valor de CKD-EPI post-encuesta.

B= Coeficiente no estandarizado de la variable independiente.

Error estándar= es la desviación estándar de ese coeficiente B.

Wald= Evalúa el coeficiente B ( $B/\text{Error Estándar}$ )<sup>2</sup>

gl= grados de libertad.

Sig.= Significación o p-valor, se considera significación estadística para  $p<0,05$ .

Exp(B)= Odds ratio.

95% C.I. para EXP(B)= 95% de Intervalo de confianza para Odds ratio.

**6.2.2.4. Los pacientes del grupo de 1-2 años post-trasplante, trasplantados entre 2017-18, los No-adherentes (ITAS <= a 9), analizamos los que mantienen el injerto 5 años después, si hay relación con estar en rango terapéutico en el momento de la encuesta.**

Los pacientes No-adherentes del grupo 1-2 años post-trasplante (N=21), no hay relación entre mantener el injerto y estar en rango terapéutico. Se realiza regresión logística, sin resultados.

*Tabla 69: Análisis multivariable PACIENTES NO-ADHERENTES (N=21)/ EN RANGO TERAPÉUTICO/ MANTENIMIENTO DEL INJERTO.*

<b>1-2 años post-Trasplante - NO ADHERENTES (ITAS &lt;9)</b>					
<b>MANTIENE INJERTO</b>			SI	No	TOTAL
EN RANGO TERAPÉUTICO	SI	Recuento	10,00	3,00	13,00
		Recuento esperado	9,30	3,70	13,00
	NO	Recuento	5,00	3,00	8,00
		Recuento esperado	5,70	2,30	8,00
Total	Recuento		15,00	6,00	21,00
	Recuento esperado		15,00	6,00	21,00

*Tabla 70: SIGNIFICACIÓN NO-ADHERENTES/ EN RANGO TERAPÉUTICO/ MANTENIMIENTO DEL INJERTO.*

<b>Pruebas de chi-cuadrado</b>						
		Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	de	0,505	1,0	0,4770		
Corrección de continuidad	de	0,045	1,0	0,8310		
Razón de verosimilitud		0,497	1,0	0,4810		
Prueba exacta de Fisher					0,6310	0,41
Asociación lineal por lineal		0,481	1,0	0,4880		
N de casos válidos		21				

gl: Grados de libertad.

N= número de casos.

Significación o p-valor: se considera significación estadística para  $p < 0,05$ .

**6.2.2.5. Analizar el Estadio de enfermedad renal (CKD-EPI), con los niveles de UREA PRE, UREA POST, PTH PRE y PTH POST.**

La UREA pre-encuesta y la UREA post-encuesta están relacionadas con el estadio de la enfermedad renal crónica, como se muestra en la tabla 71 la UREA es un buen predictor de la ERC. No así la Paratohormona, según el análisis realizado de regresión múltiple.

*Tabla 71: Análisis multivariable: Relación entre el estadio de ERC estimado mediante CKD-EPI y los valores de UREA PRE Y POST- Trasplante y PTH PRE Y POST- Trasplante.*

<b>RELACIÓN CKD-EPI CON UREA Y PTH</b>					
	B	Desv. Error	Beta	t	Sig.
UREA_PRE	0,010	0,005	0,2370	2,1680	0,032
UREA_POST	-0,008	0,003	-0,2650	-2,4540	0,016
PTH_PRE	0,002	0,001	0,2140	1,8430	0,068
PTH_POST	-0,002	0,001	-0,1740	-1,4440	0,152

Regresión múltiple: variable dependiente: Estadio de ERC, variables independientes: UREA y PTH (paratohormona)

UREA\_PRE: Niveles de UREA sérica pre-encuesta.

UREA\_POST: Niveles de UREA sérica post-encuesta.

PTH\_PRE: Niveles de Paratohormona sérica pre-encuesta.

PTH\_POST: Niveles de Paratohormona sérica post-encuesta.

B= Coeficiente no estandarizado de la variable independiente

Error estándar= es la desviación estándar de ese coeficiente B.

Beta= Coeficientes estandarizados.

t= Mide cuantas veces el coeficiente estimado (B) es mayor que el error con el que se estima.

Sig.= Significación o p-valor, se considera significación estadística para  $p < 0,05$ .

En el análisis de regresión realizado para explorar la relación entre el estadio de ERC estimado mediante CKD-EPI y los valores de urea y PTH en los periodos pre y postrasplante, se observaron asociaciones estadísticamente significativas únicamente para la UREA.

La UREA pre-trasplante, mostró un coeficiente positivo (B=0,010; Beta=0,237; t=2,168; p=0,032), lo que indica que valores más elevados de urea antes del trasplante se asocian a un peor estadio de función renal estimada. Por el contrario,

la Urea post-trasplante presentó un coeficiente negativo ( $B=-0,008$ ;  $Beta=-0,265$ ;  $t=-2,454$ ;  $p=0,016$ ), sugiriendo que una disminución en los valores de urea tras el trasplante se relaciona con una mejor función renal.

En cuanto a la hormona paratiroidea (PTH), no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas con el estadio de ERC, aunque en el caso de la PTH pre-trasplante se observó una tendencia a la significación ( $p=0,068$ ).

En conjunto, estos resultados señalan que la urea es un marcador más estrechamente relacionado con la estimación del estadio de función renal mediante CKD-EPI, mientras que la PTH no mostró un papel significativo en este análisis.

**6.2.2.6. Evolución de los pacientes No adherentes y de los pacientes Adherentes en cuanto a valores de Función renal: ESTADIO ERC (CKD-EPI), UREA y PTH.**

Hay relación entre la adherencia (ITAS) y el estadio de insuficiencia renal (CKD-EPI). Cuanta mayor es la adherencia, valores más altos de CKD-EPI tienen los pacientes, por tanto, mejor función renal ( $p=0,023$ ).

Los resultados en la regresión logística sugieren que la función renal estimada mediante CKD-EPI es el único predictor significativo de adherencia al tratamiento inmunosupresor en la muestra estudiada, tanto la CKD-EPI pre-encuesta, como la CKD-EPI post-encuesta. Mientras que los parámetros bioquímicos de urea y PTH no mostraron asociación relevante.

*Tabla 72: Análisis multivariable: Relación entre los índices de adherencia al tratamiento inmunosupresor (ITAS), los pacientes Adherentes y los No-adherentes y la función renal (CKD-EPI, UREA y PTH) en el periodo pre y post encuesta.*

<b>RELACIÓN ITAS Y FUNCION RENAL: ESTADIO ERC, UREA Y PTH</b>			
	Puntuación	gl	Sig.
CKD_PRE	5,521	1,00	0,0190
CKD_POST	4,004	1,00	0,0450
UREA_PRE	1,316	1,00	0,2510
UREA_POST	0,046	1,00	0,8300
PTH_PRE	0,116	1,00	0,7330
PTH_POST	0,102	1,00	0,7490
TOTAL	8,365	8,00	0,3990

Análisis: Regresión logística: ITAS (Adherentes y No-Adherentes) y las variables bioquímicas.

CKD-EPI PRE: Valor de CKD-EPI pre-encuesta.

CKD-EPI POST: Valor de CKD-EPI post-encuesta.

UREA\_PRE: Niveles de UREA sérica pre-encuesta.

UREA\_POST: Niveles de UREA sérica post-encuesta.

PTH\_PRE: Niveles de Paratohormona sérica pre-encuesta.

PTH\_POST: Niveles de Paratohormona sérica post-encuesta.

gl=grados de libertad.

Sig. = Significación o p-valor ( $p<0,05$ )

Tabla 73: Significación CKD-EPI en relación a Adherentes (ITAS >9) y No-adherentes (ITAS ≤9).

	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)
CKD-EPI	0,033	0,014	5,139	1,00	0,023	1,033
Constante	-0,064	0,669	0,009	1,00	0,924	0,938

CKD-EPI: Valor de CKD-EPI.

B= Coeficiente no estandarizado de la variable independiente.

Error estándar= es la desviación estándar de ese coeficiente B.

Wald= Evalúa el coeficiente B (B/Error Estándar)<sup>2</sup>

t= Mide cuantas veces el coeficiente estimado (B) es mayor que el error con el que se estima.

Sig.= Significación o p-valor (p<0,05).

Exp(B)= Odds Ratio.

**6.2.2.7. Casos-Control. Comparación entre pacientes Adherentes con No-adherentes.**  
**Ver los parámetros que varían en casa grupo.**

En los pacientes del grupo 1-2 años post trasplante, no hay diferencias significativas.

En los pacientes del grupo 4-6 años post trasplante, los pacientes son menos adherentes.

En el grupo 9-12 años post-trasplante, los pacientes son más adherentes. Con asociación significativa ( $p= 0,043$ ).

Tabla 74: Asociación entre los años transcurridos tras el trasplante y la adherencia al tratamiento inmunosupresor (ITAS), en pacientes Adherentes y No-adherentes.

<b>Tabla cruzada</b>						
<b>Años post-trasplante</b>			1-2 años post trasplante	4-6 años post trasplante	9-12 años post trasplante	TOTAL
ITAS	no adherencia	Recuento	6,00	12,00	3,00	21,00
		Recuento esperado	5,80	7,70	7,50	21,00
	adherencia	Recuento	25,00	29,00	37,00	91,00
		Recuento esperado	25,20	33,30	32,50	91,00
Total	Recuento		31,00	41,00	40,00	112,00
	Recuento esperado		31,00	41,00	40,00	112,00

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral) (p-valor)
Chi-cuadrado de Pearson	6,308 <sup>a</sup>	2	<b>0,043</b>
Razón de verosimilitud	6,752	2	0,034
Asociación lineal por lineal	2,034	1	0,154
N de casos válidos	112		

Significación: se considera significación estadística para  $p<0,05$ .

gl=grados de libertad.

La prueba de chi-cuadrado de Pearson mostró una asociación significativa entre los años transcurridos desde el trasplante renal y la adherencia al tratamiento inmunosupresor ( $p=0,043$ ). No obstante, el análisis de asociación lineal por lineal no alcanzó significación estadística ( $p=0,154$ ), lo que sugiere que la relación no sigue un patrón lineal progresivo.

Globalmente, los pacientes menos adherentes, padecen Enfermedad severa y los pacientes Adherentes padecen Enfermedad Moderada, con asociación significativa ( $p=0,046$ ).

Tabla 75: Asociación entre el SCORE o índice de severidad de la enfermedad y la adherencia al tratamiento inmunosupresor (ITAS), en pacientes Adherentes y No-Adherentes.

Tabla cruzada							
Score			enfermedad leve	enfermedad moderada	enfermedad severa	extremada -mente severa	Total
ITAS	no adherencia	Recuento	3,00	5,00	12,00	1,00	21,00
		Recuento esperado	4,10	9,40	6,80	0,80	21,00
	adherencia	Recuento	19,00	45,00	24,00	3,00	91,00
		Recuento esperado	17,90	40,60	29,30	3,30	91,00
Total	Recuento		22,00	50,00	36,00	4,00	112,00
	Recuento esperado		22,00	50,00	36,00	4,00	112,00

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8,019 <sup>a</sup>	3	<b>0,046</b>
Razón de verosimilitud	7,736	3	0,052
Asociación lineal por lineal	4,413	1	0,036
N de casos válidos	112		

Significación o p-valor, se considera significación estadística para  $p<0,05$ .

gl=grados de libertad.

En la tabla 76, los pacientes adherentes, tienen una Media de ITAS de 11,55 y los No-adherentes, una Media de ITAS de 8,43.

En cuanto a las barreras, los pacientes adherentes al tratamiento tienen una Media de ITBS de 16,35, mientras que los no-adherentes tienen una media de 21,86, de lo que se deduce que los pacientes No-adherentes, perciben más barreras.

En cuanto a la función renal, los Pacientes Adherentes, tienen una media de CKD- EPI PRE de 53,89 ml/min/1,73m<sup>2</sup> y los pacientes no-adherentes una media de CKD-EPI PRE de 41,09 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

Y en cuanto a CKD-EPI POST: Los pacientes adherentes, tienen una media de 50,78 ml/min/1,73m<sup>2</sup> y los No-adherentes, de 39,47 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Lo que indica que los pacientes más adherentes, tienen mejor conservada la función renal.

Tabla 76: Análisis casos-control: DIFERENCIAS ADHERENTES/ NO ADHERENTES.

Estadísticas de grupo						
ITAS menor o igual a nueve			Media	Desv. estándar	Media de error estándar	p-valor
<b>E. ITAS Escala Adherencia</b>	no adherencia	21	8,43	0,87	0,19	<b>p = 0,000</b>
	adherencia	91	11,55	0,654	0,069	
<b>E. ITBS Escala barreras</b>	no adherencia	21	21,86	7,552	1,648	<b>p = 0,000</b>
	adherencia	91	16,35	5,076	0,532	
<b>CKD_PRE</b>	no adherencia	20	41,097	14,21705	3,17903	<b>p = 0,003</b>
	adherencia	87	53,8868	22,88937	2,454	
<b>CKD_POST</b>	no adherencia	20	39,4665	16,34032	3,65381	<b>p = 0,015</b>
	adherencia	87	50,7818	23,74383	2,54561	

E.ITAS: escala ITAS.

E. ITBS: escala ITBS.

CKD\_PRE: CKD-EPI pre-encuesta.

CKD\_POST: CKD-EPI post-encuesta.

Desv. Estándar: Desviación estándar

p-valor: Significación, se considera significación estadística para p<0,05.

**EN RESUMEN, CASOS-CONTROL: HAY DIFERENCIAS EN ADHERENCIA / NO ADHERENCIA EN:**

- ITAS: los adherentes tienen una media de 11,55 y los no adherentes presentan una media de 8,43. Con efecto moderado, según la d de Cohen (0,699).
- ITBS: los adherentes tienen una media de 16,35 y los no adherentes de 21,86. El efecto es muy potente según la d de Cohen (5,608).
- CKD-EPI PRE: los adherentes tienen una media de 53,89 y los no adherentes de 41,09. El efecto es muy potente según la d de Cohen (21,5799).
- CKD-EPI POST: los adherentes tienen una media de 50,78 y los no adherentes de 39,47. El efecto es muy potente según la d de Cohen (22,5847).

Tabla 77: Tabla con tamaños del efecto en E.ITAS, E.ITBS, CKD-EPI pre y post encuesta.

<b>Tamaños de efecto de muestras independientes</b>					
		Standardizer(*)	Estimación de puntos	Intervalo de confianza al 95%	
				Inferior	Superior
<b>E. ITAS Escala Adherencia</b>	d de Cohen	0,699	-4,468	-5,221	-3,707
<b>E. ITBS Escala barreras</b>	d de Cohen	5,608	0,982	0,488	1,472
<b>CKD_PRE</b>	d de Cohen	21,57992	-0,593	-1,084	-0,099
<b>CKD_POST</b>	d de Cohen	22,58472	-0,501	-0,991	-0,009

E.ITAS: escala ITAS.

E. ITBS: escala ITBS.

CKD\_PRE: CKD-EPI pre-encuesta.

CKD\_POST: CKD-EPI post-encuesta.

(\*) Cuando se obtiene un valor entre 0 y 0.19, se considera como no efecto o que la diferencia es intrascendente. Mientras que con valores de 0.2 a 0.49, la diferencia es pequeña; de 0.5 a 0.79, como moderada; de 0.8 a 1.29, grande; y  $\geq 1.3$ , muy grande.

Presentan mejores valores de CKD-EPI pre-encuesta los pacientes adherentes.

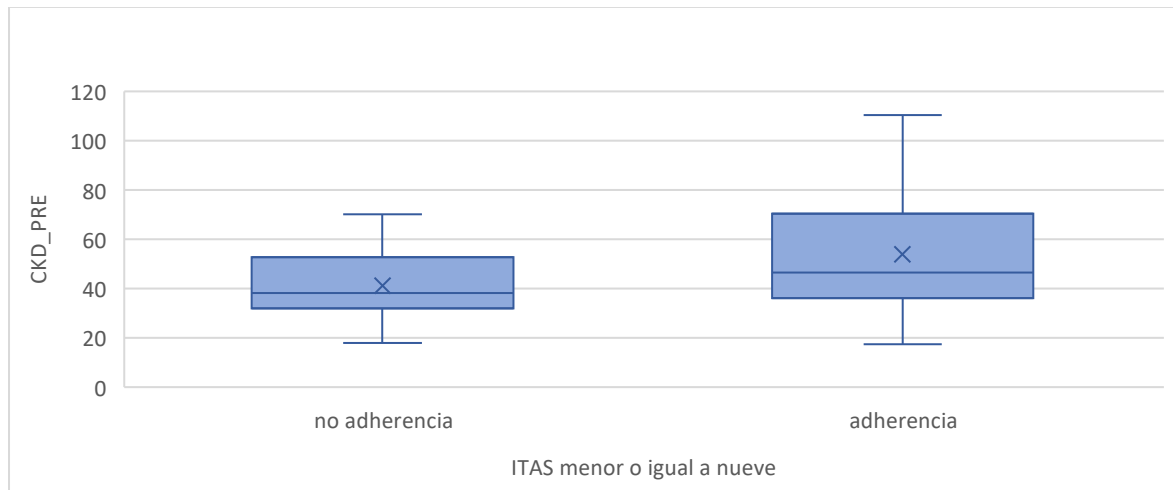


Figura 103: Diagrama de cajas CKD-EPI Pre-encuesta y la variable ITAS NO-ADHERENTES.

Los pacientes adherentes presentan mejores valores de CKD-EPI post-encuesta.

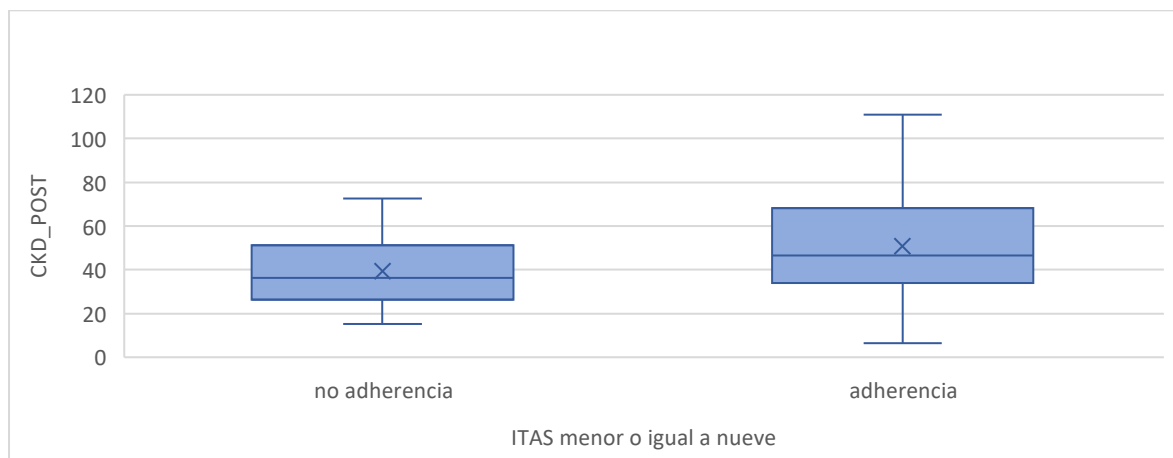


Figura 104: Diagrama de cajas CKD-EPI Post-encuesta y la variable ITAS NO-ADHERENTES.

# 7. DISCUSIÓN



## **7. DISCUSIÓN**

La adherencia al tratamiento inmunosupresor constituye uno de los factores más determinantes en el éxito del trasplante renal. La ingesta adecuada de estos fármacos, respetando rigurosamente las dosis y los horarios prescritos, resulta fundamental para minimizar el riesgo de pérdida del injerto.

El cumplimiento estricto del régimen terapéutico, junto con el compromiso del paciente para asistir a las revisiones médicas periódicas establecidas, es un elemento clave para el mantenimiento del estado funcional del injerto, la salud general del receptor y, en última instancia, su esperanza de vida.

Aunque las encuestas representan una herramienta común para evaluar la adherencia, se trata de un método subjetivo que puede verse limitado por la inexactitud de la información aportada por los pacientes.

En ocasiones, estos pueden no ser plenamente conscientes de un manejo incorrecto de la medicación o pueden experimentar sentimientos de temor o vergüenza si se descubre el incumplimiento, que dificultan el reconocimiento de conductas inadecuadas. Asimismo, existe un sesgo de memoria que puede afectar la veracidad de los datos recogidos (6,14,29).

El incumplimiento terapéutico puede también detectarse o sospecharse mediante la cuantificación de los niveles plasmáticos de inmunosupresores en las analíticas periódicas realizadas en el centro hospitalario, así como mediante la evaluación de la función renal (6,43–45).

La falta de adherencia al tratamiento inmunosupresor se manifiesta finalmente en episodios de rechazo del órgano trasplantado. En ausencia de una identificación y corrección temprana del incumplimiento, se pueden desencadenar procesos inflamatorios y daños graves e irreversibles en el injerto (29,47,48).

Las enfermedades cardiovasculares (ECV), prevalentes en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), adquieren una relevancia especial en esta población, dado que la ERC se considera un factor de riesgo cardiovascular significativo (65).

En este contexto, la adopción de un estilo de vida saludable y la práctica regular de ejercicio físico son elementos esenciales para reducir o mitigar la severidad de las complicaciones cardiovasculares y metabólicas en pacientes trasplantados.

## **7.1. Resumen de los hallazgos**

### **7.1.1. Características descriptivas generales**

En la muestra analizada, la mayoría de los participantes fueron hombres. La mayoría estaban casados y residía en entornos urbanos. Una amplia mayoría de los pacientes pertenecía a la etnia caucásica. En cuanto al nivel educativo, predominan los pacientes con estudios básicos. Solo una pequeña parte se encontraba laboralmente activo tras el trasplante renal; el resto estaba jubilado o incapacitado.

La mayor parte recibió un injerto proveniente de un donante cadáver y una pequeña minoría ya había recibido un segundo trasplante. Previamente, la gran mayoría fue tratado con hemodiálisis y en menor medida con diálisis peritoneal.

A pesar de las recomendaciones clínicas, algunos de los pacientes consumían alcohol y otros eran fumadores activos. En relación con el ejercicio físico, muchos de ellos no practicaban ninguna actividad, a pesar de los beneficios ampliamente demostrados que este tiene (102).

La edad media de los participantes fue de 58 años, en teoría pacientes que deben estar todavía en activo, aunque más de la mitad de los pacientes del estudio están incapacitados y un tercio jubilados.

La gran mayoría eran independientes para actividades básicas de la vida diaria (ABVD) y/o para la toma de medicación. Asimismo, hay pacientes que necesitaban asistencia diaria para la ingesta de fármacos, siendo el cónyuge el principal apoyo.

Más de la mitad de los pacientes refirió efectos adversos relacionados con la medicación inmunosupresora, lo que influye negativamente en la adherencia. Por tanto, resulta fundamental informar al paciente sobre la posibilidad de efectos secundarios, de modo que estos no se conviertan en causa de abandono terapéutico. La adecuación individualizada del tratamiento farmacológico puede mitigar la aparición de dichos efectos.

Un tercio de los pacientes desconocía la naturaleza de su medicación, sin distinguir entre inmunosupresores y otros tratamientos como antihipertensivos o hipolipemiantes. Esta falta de conocimiento compromete directamente la adherencia. Por otro lado, casi la mitad de los pacientes utilizaba recordatorios, siendo las alarmas en el teléfono móvil el método más común.

El peso medio fue de 75,82 kg y el IMC clasificó a la muestra en "sobrepeso tipo II" según la SEEDO (97). El grado de comorbilidad, medido con la escala CIRS-G, fue alto, presentando numerosas enfermedades asociadas, como hipertensión arterial y dislipidemia. Asimismo, también padecían en su mayoría enfermedades cardíacas y presentaban diabetes mellitus, lo cual refuerza la conceptualización de la ERC como una entidad cardiovascular (70).

Un tercio de los pacientes sufría síntomas de depresión o ansiedad, lo cual se asocia de manera significativa con una menor adherencia terapéutica.

El número medio de medicamentos consumidos confirma la existencia de polifarmacia. Respecto a los inmunosupresores específicos, el número medio diario de fármacos fue elevado y el número de tomas diarias también. El tratamiento más prescrito fue el Tacrólimus, seguido del Micofenolato y la Prednisona.

### **7.1.2. Descriptivos valores analíticos en Sangre**

Los valores de urea, creatinina y paratohormona (PTH) estaban elevados tanto en las mediciones previas como posteriores a la intervención, con diferencias estadísticamente significativas, indicando alteraciones persistentes de la función renal.

Los niveles de potasio, albúmina, calcio y fósforo permanecieron dentro de la normalidad. También sabemos que estos valores tardan más en alterarse y lo suelen hacer en estadios avanzados de la ERC.

El Hematocrito y el nivel de hemoglobina en sangre también se encuentran alterados, se encuentran en niveles más bajos de lo normal, estrechamente relacionados con la función renal. En la enfermedad renal hay una menor formación de EPO (Eritropoyetina), que como se ha comentado, estimula la fabricación de eritrocitos o glóbulos rojos y en este caso, está disminuida. En este estudio tanto la hemoglobina pre y post son estadísticamente significativas, lo que refuerza la hipótesis de su relación con la función renal.

Estos valores predicen la evolución del injerto, siendo su evolución, posibles predictores de la pérdida del injerto renal a corto plazo.

El valor medio del Filtrado Glomerular estimado o eGFR CKD-EPI fue de 51,50 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> en la fase pre y de 48,67 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> en el post, correspondiente a un estadio 3A de ERC. Las diferencias fueron significativas, indicando que el filtrado glomerular estimado puede considerarse un factor predictor de la evolución del injerto. Se observó una correlación positiva entre una mayor adherencia (medida por ITAS) y mejores valores de CKD-EPI (4,55). Por lo que se podría decir, que los pacientes que tienen valores el Filtrado glomerular adecuados son los más adherentes y mejor mantienen a la larga su riñón trasplantado.

Cabe destacar que, aunque el riñón trasplantado esté funcional en el momento de la implantación, puede presentar cierto grado de deterioro previo. Factores como el

tiempo de isquemia, la nefrotoxicidad crónica de los inmunosupresores y las comorbilidades preexistentes (HTA, diabetes, dislipemia, etc.) condicionan su evolución. La inmunodepresión también incrementa la susceptibilidad a infecciones que comprometen la función renal. Todo ello puede conducir a fibrosis progresiva o rechazo crónico, que deterioran de forma insidiosa la función del injerto.

Todo ello, hace que los pacientes con trasplante renal de nuestro estudio tengan ERC en menor o mayor medida, así como un filtrado glomerular moderadamente disminuido. Apoyado por la teoría de que, si existe una baja adherencia al tratamiento, se disminuye la vida del injerto del renal y la del paciente.

### **7.1.3. Descriptivos ITAS e ITBS**

La puntuación media obtenida en la encuesta ITAS refleja una adherencia moderada. El 21,43% refirió haber olvidado alguna dosis y el 41,96% reconoció haber descuidado la toma en algún momento. Solo el 3,57% no tomó la medicación por sentirse indispuesto y un 10,71% la suspendió por otros motivos.

En cuanto a la encuesta ITBS, aunque no se detectó una presencia elevada de barreras, se identificaron factores relevantes: el 30,36% consideraba que tomaba demasiados inmunosupresores diariamente, el 35,71% afirmaba que debía tomar demasiados inmunosupresores juntos. Un 15,18% no sabía con certeza cómo debía tomarlos y el 14,29% desconocía el momento de administración. Estos hallazgos indican que aproximadamente un tercio de los pacientes no comprende adecuadamente su tratamiento.

El 16,02% de los encuestados refirió quedarse sin medicación en alguna ocasión, a pesar de su gratuidad, generalmente por olvido. El 19,64% tenía dificultades para recordar su toma y el 16,96% se saltaba dosis al modificar su rutina. Sorprendentemente, solo el 1,79% omitía dosis por efectos adversos, a pesar de que el 52,7% experimentaba alguno.

Aunque ningún paciente manifestó omitir la medicación en contextos depresivos según la encuesta, los análisis estadísticos demostraron una influencia significativa de la depresión tanto sobre la adherencia como sobre las barreras percibidas, subrayando la necesidad de evaluar el estado emocional como factor clave en el cumplimiento terapéutico.

## **7.2. Influencia de los hallazgos del estudio:**

### **7.2.1. Resultados significativos del análisis de variables**

En relación con el lugar de residencia, se observó un predominio del entorno rural en los grupos de pacientes con 1–2 años y 9–12 años post-trasplante. Esto sugiere que el acceso a los servicios sanitarios, incluida la medicación y la atención médica, se ve limitada en estos casos debido a la lejanía geográfica. Muchos deben recorrer largas distancias para obtener sus medicamentos o resolver dudas sobre el tratamiento, y dependen de familiares para asistir a las consultas médicas programadas.

También se identificaron diferencias significativas entre los pacientes que viven en un ambiente rural y urbano. Los primeros, en su mayoría, reciben trasplantes de donante cadáver y siguen tratamiento con dos fármacos inmunosupresores, mientras que los residentes de ambiente urbano suelen recibir trasplantes de donante vivo y tienen pautados tres fármacos inmunosupresores. Aunque no se han encontrado estudios que expliquen esta diferencia, podría estar relacionada con la disponibilidad y accesibilidad de los medicamentos en áreas rurales.

Los pacientes más jóvenes reciben más frecuentemente trasplantes de donante vivo, posiblemente por la intención de mejorar su calidad de vida y evitar la hemodiálisis. De hecho, en este estudio, la mayoría de los receptores de donante vivo no habían recibido hemodiálisis previa, no ingresaron en listas de espera, tuvieron menos tiempo de espera y menor tiempo de isquemia del órgano, lo que reduce el riesgo de rechazo agudo.

Estos pacientes, los trasplantados de donante vivo, sin embargo, presentan más efectos secundarios del tratamiento inmunosupresor, lo cual podría deberse a una mayor dosis percibida como más eficaz o al uso de un mayor número de fármacos (tres inmunosupresores). Aunque no hay evidencias sobre este hecho. También se caracterizan por tener un mayor nivel de ocupación laboral.

Los pacientes con ocupación tienen mejor conocimiento sobre su medicación, menor comorbilidad (Score bajo), y un uso más frecuente del teléfono móvil como recordatorio para la medicación, lo cual contribuye positivamente a la adherencia.

Los pacientes incapacitados, aunque jóvenes, consumen más tratamiento inmunosupresor, fuman más y conocen menos su medicación. Sabemos de manera fehaciente que el tabaquismo es un factor de riesgo cardiovascular y debe desaconsejarse de manera rotunda en pacientes con ERC. Sabemos la relación que existe entre el tabaco y los malos resultados en el trasplante renal. Por eso, desde los servicios de salud, tenemos que aunar esfuerzos para ayudar a los pacientes a dejar el hábito tabáquico, según recomiendan las guías KDOQI (103).

La ansiedad y la depresión son variables relevantes en este estudio. Los pacientes con baja adherencia (ITAS  $\leq$  9) y aquellos que perciben más barreras para tomar la medicación (ITBS) presentan mayores tasas de ansiedad/depresión. Además, se observó que el deterioro cognitivo (Mini mental) y la comorbilidad aumentan con la presencia de estos trastornos psiquiátricos. A su vez, estos pacientes practican menos ejercicio físico, generando un círculo vicioso de inactividad, deterioro del estado de ánimo y peor salud general. La inactividad física está reconocida como un factor de riesgo cardiovascular y de mortalidad (104,105). Sabemos que la práctica regular de ejercicio físico mejora los niveles de tensión arterial y mejora también el estado de ánimo, reduciendo la ansiedad y la depresión. Controla el peso, además de aportar otros beneficios, como es el mantenimiento de la masa muscular y evitar la osteoporosis (103). Realizar ejercicio de manera constante es de vital importancia en pacientes trasplantados. Estudios recientes indican que la práctica de ejercicio, mejora también parámetros analíticos, como por ejemplo la hemoglobina (102).

Los pacientes con mayor deterioro cognitivo no conocen la medicación que toman, así como los pacientes dependientes, que tampoco conocen la medicación que toman, y necesitan más ayuda. Son los pacientes que reciben ayuda de sus familiares para la toma de medicación, lo que les hace dependientes de la correcta administración de fármacos. Necesitan de terceras personas que les ayuden, para una correcta adherencia al tratamiento.

El hecho de que utilicen método de recuerdo para tomar la medicación también influye en la supervivencia del injerto, siendo los que utilizan algún método para acordarse de tomar la medicación los que mejor conservan el riñón trasplantado a largo plazo, como también lo han demostrado otros estudios (9,106). Así mismo, el método de recuerdo más utilizado es el móvil, el método es utilizar una alarma puesta en el móvil a la hora de la toma. Seguido del uso de pastillero. Se trata de un método, donde se organiza el tratamiento por días y por tomas en un estuche con senos.

Así mismo, se ve gracias a este estudio que los pacientes que mantienen el injerto a los 5 años de la encuesta son los que menores barreras a la toma de medicación perciben (ITBS). Y que los pacientes de ERC con un Estadio 4 en el momento de la encuesta, no mantienen el injerto trasplantando después de cinco años.

En cuanto a los parámetros analíticos, los pacientes que mantienen el injerto tras cinco años son los pacientes que mantienen adecuados los niveles séricos de: Urea pre y post, creatinina pre y creatinina post, CKD-EPI pre y post, PTH pre y PTH post, Hematocrito pre y hematocrito post y Hemoglobina pre y hemoglobina post. Lo que respalda la relación entre estos biomarcadores y la buena función renal.

Por otro lado, los pacientes con enfermedad severa según el Score son pacientes de mayor edad, padecen depresión, con mayores enfermedades asociadas o mayor comorbilidad, toman más medicación y perciben más barreras en la toma de la medicación inmunosupresora (ITBS). Requieren más ayuda, coherente con el factor de que al tener más edad y padecer más enfermedades, tengan que tomar más medicación y necesiten más ayuda.

Del mismo modo, aquellos que precisan de ayuda para tomar la medicación suelen ser los pacientes más mayores, los pacientes que llevan más tratamientos pautados y los que, a su vez, más barreras perciben a la hora de tomar la medicación. Lo que también resulta lógico. De hecho, la mayoría de los pacientes que precisan ayuda para tomar la medicación, la reciben del cónyuge o son los hijos los que se encargan de esta tarea.

En cuanto al número de fármacos inmunosupresores que llevan pautados, los pacientes que llevan menos tiempo trasplantados toman más fármacos inmunosupresores que los que llevan más tiempo trasplantados, en torno a tres fármacos inmunosupresores, frente a dos fármacos inmunosupresores que llevan pautados los pacientes con más tiempo desde el trasplante. Se reduce la medicación con el tiempo.

También los pacientes que trabajan o están ocupados laboralmente, toman una media de dos fármacos inmunosupresores, frente quienes no lo están (incapacitados), con una media de tres fármacos inmunosupresores al día.

En la variable conoce medicación, cabría destacar, que los pacientes que mejor conocen la medicación que están tomando, son los más jóvenes, así como los pacientes que tienen estudios superiores, los más activos y ocupados laboralmente, los pacientes con IMC más bajo, aquellos que toman la medicación sin ayuda, sin deterioro cognitivo y los pacientes independientes para las AVD'S. Lo que indica que la conservación de capacidades cognitivas y funcionales, así como el nivel educativo, favorecen el correcto tratamiento.

### **7.2.2. Influencia de los hallazgos en la adherencia**

El estudio revela que el 18,75% de los pacientes no son adherentes al tratamiento inmunosupresor. Por grupos, el 19,35% de los pacientes con 1-2 años post-trasplante no son adherentes, seguido del 29,27% en el grupo de 4-6 años y del 7,5% en el de 9-12 años. Esto sugiere que la adherencia mejora con el tiempo post-trasplante.

Aunque no se observaron diferencias significativas en el valor de ITAS entre los grupos, el grupo con mayor tiempo desde el trasplante (9-12 años post-trasplante) percibió menos barreras a la hora de tomar la medicación inmunosupresora. También si comparamos a los pacientes adherentes de nuestro estudio con los no-adherentes, en el casos-control, vemos que los pacientes que llevan más tiempo trasplantados (9-12 años) son más adherentes. Y los del grupo 4-6 años post-trasplante fueron los menos adherentes.

Existe una relación significativa entre padecer depresión y la baja adherencia al tratamiento. Y son los que más barreras (ITBS) presentan en la toma de medicación inmunosupresora.

De hecho, los pacientes no adherentes ( $ITAS \leq 9$ ), presentan depresión.

También se evidenció una correlación entre los pacientes que se encuentran en Rango terapéutico y la adherencia al tratamiento, siendo los pacientes que se encuentran con niveles en sangre de inmunosupresores dentro de los valores recomendados los más adherentes.

Vemos en el Filtrado glomerular estimado: tanto por el CKD-EPI pre, como el post, que es un valor fundamental para valorar la función renal en estos pacientes, indican que los pacientes adherentes tienen mejor conservada la función renal, se podría decir que es un factor predictivo del mantenimiento del injerto. Al igual que los valores de creatinina pre y post y de parathormona (PTH) aumentados en ambos casos y estadísticamente significativos, en el pre y post. Lo que indica alteración de la función renal. Es decir, los pacientes adherentes, tienen mejor la función renal, con mejores parámetros analíticos de Creatinina y Paratohormona. Siendo un factor predictivo del mantenimiento del injerto a largo plazo. En el estudio realizado por Chisholm y cols. (7), se ha visto esta relación, que los pacientes adherentes presentan valores de creatinina sérica más bajos y mantenidos.

Los pacientes que mantienen el injerto presentan menor presencia de barreras (ITBS).

En cuanto a adherencia (ITAS), no hubo diferencias significativas entre mantener el injerto a largo plazo y la adherencia. Aunque se ha podido extraer que la gran mayoría de los pacientes conservan el riñón trasplantado a los cinco años tras la encuesta. Con gran similitud entre los pacientes Adherentes que conservan el injerto y el de los pacientes No adherentes no lo conservan. No hay diferencia entre los pacientes adherentes y no adherentes en este aspecto.

En el análisis de pacientes trasplantados del grupo 1-2 años post-trasplante, no se halló relación entre adherencia, mantenimiento del injerto y estar en rango terapéutico cinco años después. Tampoco se ha encontrado relación entre los pacientes que mantienen el injerto con su adherencia.

Aunque se evidencia que el 66,67% de los pacientes No adherentes del periodo mantienen el injerto y la gran mayoría (el 88%) de los pacientes Adherentes del grupo conservan el riñón trasplantado a los cinco años tras la encuesta.

Se demostró que existe correlación entre el número de tomas de fármacos inmunosupresores y las barreras en la adherencia al tratamiento, cuanto menor es el número de tomas diarias de los fármacos inmunosupresores, menos barreras perciben.

Comparando adherentes y no-adherentes, solo encontramos diferencias en los pacientes con enfermedad severa, presentan una adherencia significativamente menor.

### **7.3. Comparación con otros estudios**

La literatura existente muestra que la tasa de no adherencia en pacientes con trasplante renal varía ampliamente, entre el 15% y el 55% (5,21–24,26) teniendo en cuenta el rechazo y la supervivencia del injerto (27), el rango de la prevalencia de la no-adherencia es amplio. Una revisión sistemática reciente, reportó tasas de incumplimiento que se sitúan entre el 2% y el 89% (28). Se estima que entre 30% y el 35% de la pérdida del injerto se debe a la no adherencia al tratamiento. Siendo esta responsable, a largo plazo, del 60% de las pérdidas del órgano trasplantado, como evidenció el estudio de Zhu et al., "*Efficacy of interventions for adherence to*

*the immunosuppressive therapy in kidney transplant recipients: A meta-analysis and systematic review*" (26). En el estudio de Chisholm et al., *"Patient factors associated with adherence to immunosuppressant therapy in renal transplant recipients"* (7), se estima que la no adherencia se sitúa en el 37% y hallaron que el 50% de los rechazos del órgano trasplantado se asociaban directamente a ésta. En nuestro estudio, el porcentaje de no adherentes se sitúa en el 18,75% (n=112); de estos, el 28,57% (n=21) de los pacientes no adherentes no conservan el riñón trasplantado a los 5 años de la encuesta. En total, 24,11% de los pacientes del estudio no conservan el injerto 5 años tras la encuesta. Por lo tanto, vemos que las tasas de no adherencia de nuestro estudio, así como las tasas de rechazo derivadas de la no adherencia son menores en nuestros pacientes.

### **7.3.1. Tiempo post-trasplante.**

Aunque el valor de ITAS en relación al tiempo del trasplante no mostró diferencias significativas, en nuestro estudio, los pacientes menos adherentes son los del 2º grupo 4-6 años post-trasplante, con un 29,27% de no-adherencia, seguidos de los pacientes del 1er grupo post-trasplante 1-2 años, un 19,35% de no adherencia, coincide con varios estudios, donde se afirmó que en estos intervalos de años post-trasplante (1-4 años post-trasplante) se encuentran los menos adherentes, con una no adherencia del 34,6%, como en el estudio de Couzi et al. *"Factors predictive of medication nonadherence after renal transplantation: A French observational study"* (107) y otro estudio, de Chisholm MA et al. *"Patient factors associated with adherence to immunosuppressant therapy in renal transplant recipients"*, que afirma, que hay una mayor adherencia pasado el primer año post-trasplante ( $p=0,017$ ) (7), Sin embargo, nuestros resultados muestran una tendencia opuesta: los pacientes con más tiempo desde el trasplante fueron más adherentes, como también se observó en el análisis por grupos, comparando adherentes y no-adherentes, donde el grupo de 9-12 años mostró mayor adherencia ( $p=0,043$ ) y percibió menos barreras ( $p=0,018$ )., al contrario que en este otro metaanálisis de Zhu et al. *"Efficacy of interventions for adherence to the immunosuppressive therapy in kidney transplant*

*recipients: A meta-analysis and systematic review*”, donde los pacientes que llevan más tiempo trasplantados son los menos adherentes (26).

En una revisión sistemática reciente, de Michael Corr et al. *"Non-Adherence to immunosuppressive medications in kidney transplant recipients- a systematic scoping review"*, se indica que en una revisión de la literatura reciente de los estudios publicados sobre adherencia del 2000 al 2023, concluye que los pacientes que llevan más tiempo trasplantados son los menos adherentes (28).

Uno de los objetivos de nuestro estudio era valorar en el grupo de pacientes de 1-2 años post-trasplante, ver que ha pasado con el injerto y la adherencia a los 5 años, es decir, en el grupo que menos tiempo llevaba trasplantado, ver si a los 5 años de la encuesta, mantenía el injerto y seguía teniendo en rango los valores terapéuticos de fármacos es sangre y no dio resultados significativos.

En el estudio inicial, el grupo 1-2 años post-trasplante, nos indicaba que eran los que se mantenían en rango terapéutico, por lo tanto, los que mejor se toman la medicación (dato objetivo, analítica de sangre), sin embargo, no hay diferencias significativas con la adherencia, siendo los que llevan más tiempo trasplantados los más adherentes, según las encuestas, que como ya sabemos es un análisis subjetivo, aunque también sin diferencias significativas.

El Valor de ITBS, el 3er grupo de estudio (9-12 años post-trasplante) percibió menos barreras, con diferencias significativas, es decir, los pacientes que mayor tiempo llevan trasplantados perciben menos barreras a la hora de tomar la medicación inmunosupresora con respecto a los pacientes del 2º grupo de estudio (4-6 años post-trasplante), este hecho puede deberse a que están más habituados a la toma de medicación conforme pasa el tiempo tras el trasplante o que existe un sesgo de selección, los pacientes que llevan más años trasplantados y no han perdido el injerto es porque han cumplido mejor desde el inicio.

En el análisis realizado de casos-control, Adherentes vs No-adherentes de cada grupo de estudio, se ha visto que los pacientes menos adherentes son los pacientes del

segundo grupo de estudio (4-6 años post-trasplante) y los más adherentes son los del tercer grupo de estudio (9-12 años post-trasplante). Pudiendo afirmar, que los pacientes que llevan más tiempo trasplantados son los más adherentes de nuestro estudio o de nuevo, existe un sesgo de selección.

### **7.3.2. Depresión**

Los pacientes sin depresión, ni ansiedad, fueron significativamente más adherentes (ITAS) ( $p=0,011$ ) y los que percibieron menos barreras (ITBS) ( $p=0,015$ ) a la hora de tomar la medicación, en la línea con estudios como los de Ruiz-Calzado et al. "*La adherencia terapéutica en el paciente trasplantado renal*", o en el estudio de Cukor et al. "*Depression is an important contributor to low medication adherence in hemodialyzed patients and transplant recipients*", donde la depresión y la ansiedad influye en la toma de la medicación y la adherencia (13,22,32,108–111) En el estudio de Lee SY et al. "*Low Adherence to Immunosuppressants Is Associated With Symptom Experience Among Kidney Transplant Recipients*", destacaron la influencia del estrés en la correcta toma de medicación (42).

En el trabajo realizado por Muduma et al. "*Patient survey to identify reasons for non-adherence and elicitation of quality of life concepts associated with immunosuppressant therapy in kidney transplant recipients*" (40) se identificó que el tratamiento inmunosupresor afecta negativamente en el estilo de vida del paciente y que este le causa ansiedad, teniendo que estar pendiente de los horarios y de las tomas de medicación y que perjudica su capacidad de llevar un estilo de vida normal, produciéndose olvidos involuntarios de la medicación.

Denhaerynck et al. Estudió que los pacientes con alto nivel de stress y que padecían distrés emocional tenían menos adherencia, en "*Prevalence and risk factors of non-adherence with immunosuppressive medication in kidney transplant patients*" (31).

La depresión juega un papel muy importante en la No-adherencia, como demostró Jindal et al. En la publicación "*Association between depression and Nonadherence in Recipients of Kidney Transplants: Analysis of the United States Renal Data System*", con un estudio de cohorte retrospectivo con 32.757 participantes (112). Estudio muy

importante, confirmaron la fuerte asociación entre depresión y no adherencia al tratamiento inmunosupresor.

### **7.3.3. Rango terapéutico**

De la muestra global, los pacientes que se encontraban en rango terapéutico, con niveles adecuados de fármacos inmunosupresores en sangre ( $p=0,035$ ), fueron significativamente más adherentes. En el estudio de Marie Chisholm et al. "*Patient factors associated with adherence to immunosuppressant therapy in renal transplant recipients*", coincide que los pacientes que tenían concentraciones adecuadas del fármaco inmunosupresor en sangre son los más adherentes, así como los que mejor mantienen valores adecuados de creatinina en sangre (7). Los pacientes que toman bien la medicación y en las revisiones se les comenta que están en rango terapéutico y la función renal es correcta, les sirve para querer seguir haciendo bien las cosas y tomarse la medicación de manera continuada y por lo tanto, son más adherentes, como se ha visto en el estudio de Greenstein et al. "*Compliance and noncompliance in patients with a functioning renal transplant: a multicenter study*", o como en el estudio de De Geest et al. "*Incidence, determinants and consequences of subclinical noncompliance with immunosuppressive therapy in renal transplant recipients*" Donde se avala esta teoría (35,113) y son en nuestro estudio los que mejor mantienen el injerto, con menor presencia de barreras. Coincide que los pacientes que están en rango terapéutico son los que menos tiempo llevan trasplantados y los que más medicación inmunosupresora llevan pauta y menor consumo de tabaco o lo que es igual, los que más miran por su salud.

Es decir, se puede afirmar, gracias a este estudio, que los pacientes que se toman mejor la medicación, ya que mantienen unos niveles de fármacos en sangre adecuados, son los más adherentes. Los pacientes del primer grupo de estudio (1-2 años post-trasplante) son los que mejor mantienen esos valores, por lo tanto, se podría afirmar, que, según los datos objetivos de las analíticas de sangre, en la determinación de fármacos, que son más adherentes. Sin embargo, cinco años tras

la encuesta, no hay diferencias significativas con estar en rango terapéutico y conservar el injerto.

#### **7.3.4. Ayuda y deterioro cognitivo**

Los pacientes que reciben ayuda familiar para la toma de su medicación son los que mayores barreras presentaron. De ahí que precisen ayuda, igual que en el estudio de Prihodova et al. "*Adherence in patients in the first year after kidney transplantation and its impact on graft loss and mortality: A cross-sectional and prospective study*" (34), que concluye en su estudio con que el apoyo social y familiar son de vital importancia en una mejor adherencia al tratamiento. Coincidiendo, con que los pacientes con deterioro cognitivo de nuestro estudio son los que más barreras perciben y, por lo tanto, necesitan más ayuda.

Los pacientes menos adherentes son los que padecen enfermedad severa. Destacando la necesidad de mejorar el sistema de ayuda a los pacientes, donde se realice también una labor de educación al paciente y a su familia, para prevenir el rechazo, para evitar también las ideas preconcebidas de la medicación y definir sus efectos (114).

#### **7.3.5. Olvido**

El olvido de la toma de medicación (Tabla 7= Tabla con resultados ITAS), fue reportado por el 21% de los pacientes, un factor importante de la no-adherencia, como se ha visto en varios estudios de Butler, Griva y Chisholm (5,13,21), al igual que saltarse la medicación cuando se sale de la rutina, el 16,96% de los pacientes (Tabla 8), representa un factor importante de la no-adherencia, como se demuestra en un estudio realizado por Griva et al. "*Non-Adherence to immunosuppressive medications in kidney transplantation: Intent Vs. forgetfulness and clinical markers of medication intake*" (13). Incluso, la importancia de entender el tratamiento y como se debe administrar y liberar al paciente de esa inquietud, hace que el paciente mejore su adherencia, en este estudio, la falta de comprensión afectó al 15,18% de los pacientes, que no entienden su tratamiento, al igual que en el estudio de Archille et

al. *"Impact of stress, distress and feeling of indebtedness on adherence to immunosuppressants following kidney transplantation"* (41). La complejidad del tratamiento, según algunos autores es importante en la adherencia, donde el 13,8% son menos adherentes cuanto más complejo es el tratamiento, en el estudio de Griva et al. *"Non-Adherence to immunosuppressive medications in kidney transplantation: Intent Vs. forgetfulness and clinical markers of medication intake"*(13) y en el estudio de Dharancy et al. *"Adherence with immunosuppressive treatment after transplantation: Results from the French trial PREDICT"* en un 24% de menor adherencia por la complejidad del tratamiento (115) según estos estudios.

El olvido, la falta de estabilidad en la estructura de la vida personal del paciente y su dificultad para resolver problemas y ser resiliente con su situación, les hacen proclives a la falta de adherencia al tratamiento, destaca Baines et al, en *"Compliance and late acute rejection after kidney transplantation: a psycho-medical perspective"*(116).

### **7.3.6. Fármacos inmunosupresores**

Cuanto menor es el número de las tomas estos de fármacos, hay una menor presencia de barreras para la adherencia. Como se concluyó en el estudio francés "PREDICT", una reducción en la ingesta de fármacos inmunosupresores mejora la adherencia, (115). En la Tabla 8 (tabla respuestas ITBS), vemos como el 21% de los pacientes, cree que toma demasiada medicación y eso dificulta su calidad de vida, como en el estudio realizado por Muduma et al. *"Patient survey to identify reasons for non-adherence and elicitation of quality of life concepts associated with immunosuppressant therapy in kidney transplant recipients"* y en el estudio de Argüeso et al. *"Adherencia al tratamiento en pacientes con trasplante renal y su relación con los niveles plasmáticos de inmunosupresores"*(29,40).

La literatura sobre enfermedades crónicas coincide que existe una relación inversa entre la frecuencia de dosificación y la adherencia a la medicación, demostrado en el estudio de Badia et al. *"Adherencia al tratamiento en pacientes con trasplante renal y su relación con los niveles plasmáticos de inmunosupresores"*(117). Cuanto más simple es el tratamiento, mejor es la adherencia y mejor es la calidad de vida de los pacientes. Una individualización en los tratamientos y evitar que sea complejo

mejoraría las barreras a la hora de tomar la medicación, según comentan en los estudios de Chisholm et al. "*Factors related to immunosuppressant medication adherence in renal transplant recipients*" y Morales et al. "*Immunosuppressant treatment adherence, barriers to adherence and quality of life in renal and liver transplant recipients in Spain*"(10,21).

En nuestro estudio, el tratamiento inmunosupresor va disminuyendo a lo largo del tiempo, vemos como los pacientes de 1-2 años post-trasplante toman una media de 3 fármacos inmunosupresores al día (2,94 ( $\pm 0,25$ )), mientras que los que llevan más tiempo trasplantados, pacientes de 9-12 años post-trasplante toman una media de 2 fármacos al día (2,38 ( $\pm 0,49$ )).

Una reducción en el número de tomas de fármacos inmunosupresores mejora la adherencia (118–123).

### **7.3.7. Métodos recuerdo**

La utilización de un método de recuerdo para tomar la medicación se asoció en una mayor supervivencia del injerto, en este estudio los que utilizan algún método para acordarse de tomar la medicación son los que mejor conservan el riñón trasplantado ( $p=0,03$ ), como también se ha visto en el estudio de Ruppert et al. "*Medication adherence in successful kidney transplant recipients*"(106). Así se consigue evitar el olvido y tomar la medicación a la hora exacta y adecuada.

Así pues en el estudio de Muduma et al, "*Patient survey to identify reasons for non-adherence and elicitation of quality of life concepts associated with immunosuppressant therapy in kidney transplant recipients*" se constata, que la pauta nocturna resulta ser la más problemática (40).

Poner una alarma en el móvil, dejar la medicación en sitios visibles asociados a nuestras rutinas, cambiar a pautas que se ajusten más al paciente, etc., pueden ayudar a la adherencia.

Se ha visto en el estudio de Denhaerynck et al., "*Prevalence and risk factors of non-adherence with immunosuppressive medication in kidney transplant patients*" que el inicio de la semana laboral se asocia con una mayor adherencia (31).

### **7.3.8. Mantenimiento del injerto**

Los pacientes que mantienen el injerto, tras cinco años de la encuesta, son los que presentaron menos barreras percibidas en la toma de medicación (ITBS).

Mientras que los pacientes con ERC en Estadio 4 no mantienen el injerto trasplantando.

Aunque no se pudo demostrar una asociación clara entre estar en rango terapéutico, la no-adherencia al tratamiento y la pérdida del injerto a la larga, en la investigación que realizó Pinsky et al., "*Transplant outcomes and economic costs associated with patient noncompliance to immunosuppression*"(124), afirma que hay asociación clara entre mantener el injerto y la adherencia, se llevó a cabo con una muestra de 15.525 pacientes, lo que podría considerarse, una muestra relevante.

En otro estudio, con una muestra de 4.646 pacientes trasplantados de Taber et al. "*The Impact of health care appointment non-adherence on graft outcomes in kidney transplantation*", (47), se vio, que los pacientes no-adherentes, tenían 1,5 más veces de riesgo de perder el injerto y el 65% de riesgo de perder el órgano trasplantado ( $p < 0,0001$ ) a largo plazo.

E incluso, en el estudio realizado por Ghods et al., "*Risk factors for noncompliance to immunosuppressive medications in renal transplant recipients*", se confirma la relación existente entre el rechazo agudo tardío del riñón trasplantado, con la supervivencia del injerto, la supervivencia del paciente y la disfunción del injerto (niveles de creatinina en sangre  $\geq 5$  mg/dl) (125).

En resumen, en este estudio no logra demostrar una correlación directa entre estar en rango terapéutico, la adherencia (ITAS) y si mantienen o no el injerto trasplantado a largo plazo, se ha visto que la literatura apoya fuertemente esta asociación.

Y en el grupo que lleva menos tiempo trasplantado, tampoco no se ha podido asociar la no-adherencia a si conservan el órgano trasplantado cinco años después de la encuesta.

#### **7.4. Limitaciones y fortalezas**

Este estudio presenta limitaciones, principalmente porque hay muchos métodos para valorar y diagnosticar la no-adherencia al tratamiento, es por ello por lo que es difícil detectarla. Se utilizaron las encuestas ITAS e ITBS, pero como refleja la literatura, la variedad en los resultados refleja una dificultad en la elección del mejor método para mejorar la falta de adherencia al tratamiento (25). Y la multitud de estudios diferentes para medir la adherencia.

Las variaciones en las características de los pacientes, en los niveles de adherencia al tratamiento y en las prácticas clínicas de cada centro de trasplante dificultan la elaboración de estudios que sean representativos y tengan suficiente capacidad para detectar diferencias clínicas relevantes. Ha sido difícil encontrar literatura con la que poder comparar el estudio, ya que la mayoría de los estudios se centran en pacientes de EE.UU. con realidades distintas a la europea, incluso a la española (23).

También se ha visto que los estudios existentes se centran en el periodo post-trasplante temprano, mientras que este estudio también mide la adherencia en periodos de tiempo, con lo que resulta más difícil comparar resultados.

Como ya sabemos, es importante estudiar la adherencia a largo plazo, ya que la adherencia mantenida en el tiempo hace que la supervivencia del injerto sea mayor.

Tampoco hay muchos estudios en la literatura donde se analicen datos subjetivos (encuestas) con datos objetivos (parámetros analíticos), para determinar la función renal, por lo que no se ha podido realizar una comparación directa con otros trabajos. Al tratarse de un estudio español, la ITBS se modificó, eliminando la pregunta 13, por la gratuidad de los medicamentos, sería otro aspecto diferente a otros estudios, ya que, en otros países, por ejemplo en EEUU, el coste de la medicación influye en la adherencia (113). Sin embargo, otros autores señalan que la gratuidad de la medicación no garantiza la adherencia (15).

Es un estudio retrospectivo, con una muestra limitada, realizada antes de la pandemia sanitaria mundial provocada por el virus SARS-CoV-2 o COVID-19, donde posteriormente, se intentó ampliar la muestra, para afianzar los resultados del primer

análisis, pero no se pudo aumentar la muestra, debido a un cambio en los criterios de inclusión, que hacían que ampliar la muestra significaba repetir todo el estudio de campo. Aun así, la muestra es suficientemente representativa para poder validar los resultados. También la pandemia ha podido influir en los resultados obtenidos sobre el mantenimiento a largo plazo del riñón trasplantado.

Una de sus fortalezas es que el 100% de los pacientes aceptó participar, eliminando el sesgo de selección, de la participación sólo por parte de los pacientes adherentes. La sinceridad del paciente al rellenar las encuestas es un hecho importante. En este estudio se ha intentado minimizar ese sesgo, mediante entrevistas privadas, llevando al paciente a una consulta externa aparte, acompañando en la cumplimentación de las encuestas, generando un ambiente de confianza y sinceridad a la hora de rellenar las encuestas.

El trasplante renal en Aragón se centraliza en un único centro hospitalario, el HUMS, que alberga todas las intervenciones de toda la comunidad, esto añade valor al estudio.

Aunque esto también dificulta el seguimiento exhaustivo de los pacientes, ya que para que el paciente no se tenga que desplazar, en pacientes que viven a muchos kilómetros, se les realizan analíticas de control en sus centros sanitarios de referencia, lo que suponía, que se descentralizaran las analíticas y no se informatizaran los datos. Por este motivo resulta complicado tener un control exhaustivo de los pacientes post-operados y hacer un buen seguimiento de la toma de la medicación.

En cinco casos de pacientes, no se ha podido contrastar la información proporcionada por las encuestas, la información subjetiva de la adherencia con la de las analíticas de sangre, que muestran los datos objetivos y de cómo se encuentra el injerto. Ya que no se encontraba informatizada esa información, por ser el paciente de otra provincia.



# 8. PERSPECTIVAS DE FUTURO



## **8. PERSPECTIVAS DE FUTURO:**

### **8.1. Intervenciones generales: futuras investigaciones**

Las futuras investigaciones deben centrarse en identificar los factores psicosociales que influyen en la adherencia al tratamiento. Se recomienda desarrollar estrategias de apoyo personalizado, aplicar el uso de tecnologías de monitorización y recordatorio, como aplicaciones móviles o alarmas o recordatorios automatizados, ya que se han visto eficaces para reforzar la adherencia al tratamiento.

La realización de estudios longitudinales son áreas prometedoras que podrían mejorar la adherencia, sobre todo en los primeros años tras el trasplante, cuando el riesgo de rechazo es mayor y, en última instancia, mejorar los resultados para los pacientes trasplantados.

También es importante examinar cómo los factores demográficos y socioeconómicos afectan la adherencia y explorar formas de simplificar los regímenes de medicación para reducir la percepción de carga de medicación.

Abordar estas áreas a través de investigaciones futuras y desde una perspectiva clínica resulta esencial y puede proporcionar una base sólida para desarrollar estrategias más efectivas y personalizadas que mejoren la adherencia al tratamiento inmunosupresor y, en última instancia, los resultados para los pacientes trasplantados, para reducir la tasa de reingresos hospitalarios y evitar episodios de rechazo agudo.

Sería muy valioso investigar mediante estudios cualitativos en las creencias, las experiencias y las barreras que percibe el paciente en cuanto al tratamiento inmunosupresor, para entender mejor los factores subjetivos que influyen en la adherencia y poder así abarcar una mayor área en la investigación de la falta de adherencia.

La salud mental, el apoyo familiar, el nivel de conocimiento por parte de la sociedad sobre aspectos de salud podrían ser también de especial relevancia y ser objeto de estudio para su mejora y mejorar así la adherencia.

Los datos de este estudio evidencian también la importancia de tener en cuenta sobre todo a los pacientes más frágiles y dependientes, que requieren una mayor atención en las consultas de nefrología. Pacientes con mayor carga terapéutica y mayor comorbilidad, que suelen ser características comunes en la población con ERC, son más susceptibles a presentar más barreras en la toma de la medicación inmunosupresora y por tanto deben recibir un mayor interés por parte de los servicios sanitarios. Éstos y los familiares de los que dependen, ya que en ellos recae la responsabilidad de su cuidado y de su salud.

Así como también en los pacientes con Depresión y ansiedad. Haciendo un mayor hincapié en la exploración, el tratamiento y el seguimiento de estos pacientes.

## **8.2. Intervenciones específicas: Planes de acción**

Los pacientes trasplantados requieren el soporte de personal cualificado y es responsabilidad del equipo de trasplante renal ofrecer a estos pacientes dicho soporte (126–128).

Antes del trasplante, los pacientes deben recibir toda la información sobre el procedimiento, como afectará a su vida diaria y a sus rutinas, así como resolver todas sus dudas previas. Es fundamental que comprendan cómo cuidar su injerto, cómo vivir con el riñón trasplantado y la importancia del cumplimiento del tratamiento inmunosupresor.

También es esencial mejorar, de forma previa, ciertos aspectos relacionados con hábitos higiénico-dietéticos, la salud general y la actividad física.

Tan importante es el tratamiento farmacológico, como el no farmacológico: la actividad física, el abandono del tabaco y/o el alcohol, el acudir puntualmente a las citas médicas. La adhesión a este tipo de tratamiento es clave, dada su elevada prevalencia (129).

Además, se debe prestar atención a la salud psicológica del paciente, ya que su evaluación es relevante para la supervivencia a largo plazo del injerto.

Después del trasplante, los pacientes necesitan apoyo individualizado, asesoramiento, información y sobre todo, un seguimiento adecuado por parte del equipo del trasplante (126).

Cabe destacar que algunos pacientes aparentan tener control sobre su medicación, pero en realidad no conocen con precisión los motivos o el modo de administración. Por ello, es imprescindible establecer vínculos estrechos con el paciente para detectar posibles transgresiones del tratamiento y evitar consecuencias negativas (6).

La enfermera de la consulta de trasplante renal tiene un papel clave en la detección de comportamientos de incumplimiento (126,127). Del soporte que se le ofrezca al paciente, la formación al respecto, la confidencialidad de los datos, la capacidad para resolverle las dudas y de la confianza que se genere entre el paciente y el profesional sanitario. De ahí derivará el éxito de la toma de la medicación y del éxito, en parte, del trasplante renal.

Diversos estudios han demostrado que los grupos de apoyo y programas de intervención liderados por equipos multidisciplinares con formación específica para los pacientes trasplantados mejoran la adherencia al tratamiento (8,11,26,127,130–132). También contribuyen a mejorar los hábitos y estilo de vida del paciente, manteniendo así el injerto en condiciones óptimas y prolongando su supervivencia.

Una intervención multidisciplinar combinada con apoyo conductual y psicológico, junto con medidas como la reducción en el número de tomas o de fármacos inmunosupresores (115), el uso de recordatorios de ingesta de fármacos, y el control periódico de niveles del fármaco en sangre, puede mejorar la falta de adherencia (5,133,134) y mejorar su calidad de vida (40). Además, se garantiza la seguridad en la administración del tratamiento, se reducen los costes sanitarios y se previene la pérdida del injerto y el retorno a la diálisis (135). Por todo ello, se proponen varios planes de acción detallados a continuación.

### **8.2.1. Plan de acción 1: Creación de una consulta de enfermería**

Este estudio pone de manifiesto la importancia de atender las necesidades específicas de los pacientes trasplantados, por parte del equipo multidisciplinar e instaurar una consulta específica, donde resolver las dudas de los pacientes, para prevenir la falta de adherencia en los pacientes trasplantados de riñón en Aragón.

La instauración de esta consulta, a cargo de personal de enfermería, permitiría disponer de un teléfono de contacto y consulta, para resolver dudas urgentes y consultas, tanto presenciales como telefónicas, para poder atender mejor y con mayor prontitud, celeridad y calidad, sobre todo a esos pacientes que hemos visto que se encuentran en ambiente rural y pueden llegar a tener mayores dificultades a la hora de resolver esas dudas que les puedan surgir.

También beneficiaría a pacientes dependientes, que tienen dificultad de acudir a las consultas por sus propios medios y dependen de familiares.

Una consulta/teléfono donde poder resolver dudas sobre medicación, los efectos secundarios, la correcta alimentación, ejercicio físico o sobre hábitos de vida saludable, tan importantes en el paciente trasplantado renal.

Una consulta de enfermería donde descongestionar las consultas de nefrología con el nefrólogo, ya que siempre hay falta de horas disponibles y suelen estar bastante congestionadas y saturadas.

Todos los pacientes que acuden a la consulta de nefrología salen con su tratamiento impreso y el 100% de los pacientes encuestados refiere que, con respecto a los ítems 6 y 7 de la encuesta ITBS, tanto la información que reciben por parte del médico, como la resolución de dudas sobre la medicación pautada es correcta y todos admiten recibir suficiente información y muy clara por parte del médico en las consultas.

Pero sería conveniente que el paciente se fuera con información más detallada y visual sobre el proceso del trasplante y sobre todo lo que va a experimentar, de una manera más gráfica y detallada.

Como proyecto de mejora, desde el servicio de nefrología se elaborará un Tríptico, para entregar a los pacientes tras el trasplante y que lo tengan de referencia para consultar en su casa.

A menudo, la información proporcionada es unidireccional, del médico o la enfermera al paciente, pero por falta de tiempo y recursos, el paciente no puede expresar todas sus dudas e inquietudes. Es necesario que la comunicación sea bidireccional, para que los pacientes puedan ser correctamente evaluados, para valorar e identificar correctamente esas barreras que influyen en la adherencia, como bien hemos visto en este estudio.

El objetivo final es que el paciente se sienta apoyado en su nueva realidad y participe activamente en el cuidado de su injerto y su salud general (126,136).

### **8.2.2. Plan de acción 2: Prescripción de ejercicio físico**

Durante años, se desaconsejó el ejercicio físico en pacientes con ERC, por creer que se deterioraba la función renal y que aumentaba la proteinuria. Sin embargo, en revisiones sobre este tema, se ha confirmado que el ejercicio físico no solo no afecta a la función renal, sino que mejora el estado general del paciente, su calidad de vida, capacidad aeróbica y funcional. Mejorando también valores séricos como la hemoglobina (102).

Prescribir ejercicio físico moderado previene enfermedades cardiovasculares, sabiendo que van en paralelo a la ERC, ya que la práctica de ejercicio físico mejoraría también la presión arterial, el perfil lipídico y otras enfermedades metabólicas.

Así como también una mejoría en enfermedades psicológicas.

El ejercicio físico también favorece el metabolismo óseo, reduciendo los niveles de PTH (137), factor asociado al hiperparatiroidismo secundario y enfermedad cardiovascular en pacientes con ERC.

Elaborar en colaboración con el servicio de rehabilitación del HUMS, un plan de rehabilitación post trasplante, para introducir paulatinamente el ejercicio físico en pacientes con estas características, para ayudarles a volver a practicar ejercicio físico, con seguridad y garantías tras el trasplante renal. También les ayudaría a su reinserción laboral, ya que más del 50% de los pacientes del estudio se encuentran incapacitados. Con los costes económicos que ello supone.

Tras lo cual, una vez realizada esta introducción, intervenir con nuestros pacientes en un plan personalizado de ejercicio físico y un seguimiento de éste a través de la consulta de enfermería.

La pauta más recomendada según los estudios, sería la de ejercicio de 30 minutos al día de 3 a 5 veces a la semana, adaptando la intensidad del ejercicio a la tolerancia del paciente, siendo la intensidad moderada la más recomendada (102).

### **8.2.3. Plan de acción 3: Apoyo psicológico**

El trasplante renal implica un gran desafío físico, psicológico y social. El tener que adaptarse a un nuevo órgano y a un régimen estricto de medicación, acudir a visitas periódicas y realización de pruebas para verificar su estado de salud puede generar al paciente estrés, a nivel de su organización y su estilo de vida (138).

Supone tener que adaptarse a numerosos cambios, no sólo en la toma de medicación. Hay problemas psicológicos que afectan al paciente y pueden desencadenar una crisis psicopatológica tras el trasplante, como sería el estrés postraumático, el trastorno de adaptación al nuevo órgano trasplantado y los trastornos psicosomáticos.

El trasplante de un órgano desde un donante fallecido conlleva la muerte de otro ser humano, lo que abre cuestiones morales, religiosas, psicológicas y sociales. En el caso del trasplante con donante vivo, tiene por un lado un efecto liberador de la imposición y esclavitud de la diálisis, pero también se puede generar ansiedad por la posible pérdida del injerto o temor a infecciones, especialmente si el donante es un familiar cercano. Todo esto puede producir angustia, ansiedad y depresión (139).

La estrategia del equipo multidisciplinar debe basarse en, no solo centrarse en la adherencia al tratamiento, sino también en otros aspectos como el afrontamiento efectivo y la aceptación de estilos de vida más acorde con su nueva situación. Y todo ello, mejorará indirectamente la adhesión al tratamiento.

El paciente necesita asumir el "trasplante psíquico", aceptar e integrar de manera psicológica el nuevo órgano trasplantado, para no creer que es un cuerpo extraño, aceptarlo y cuidarlo de por vida (140).

Estudios recientes han demostrado que se puede mejorar la calidad de vida y lograr una mayor adherencia en pacientes trasplantados que han sido tratados antes y durante el trasplante, recibiendo apoyo psicológico (141,142). Por tanto, deberían establecerse consultas de psicología protocolizadas y dirigidas tanto a los pacientes como a sus familias.

Además, este estudio muestra que, a pesar de ser jóvenes, muchos pacientes están incapacitados. Hay que hacer un esfuerzo, entre todos los profesionales, para conseguir reinsertar a estos pacientes al mundo laboral, social y familiar, para lograr un estado óptimo de salud.

#### **8.2.4. Elaboración de un protocolo**

Finalmente, se propone la elaboración de un protocolo, realizado por el conjunto de profesionales que integran el servicio de trasplante del hospital Universitario Miguel Servet, junto con el servicio de Nefrología, rehabilitación y de psiquiatría, para elaborar estrategias conjuntas antes y después del trasplante, que ayuden al paciente a afrontar este gran reto que supone recibir y cuidar un órgano trasplantado.

Así como la formación de una Comisión, compuesta por todos los miembros del equipo multidisciplinar, que realice reuniones periódicas y sesiones clínicas, para analizar, supervisar y coordinar todas las actividades y medidas necesarias para el cuidado del paciente con trasplante renal.



# 9. CONCLUSIONES



## **9. CONCLUSIONES**

1. En cuanto a la adherencia (ITAS): No se ha podido demostrar que factores sociodemográficos influyen significativamente en los niveles de adherencia al tratamiento inmunosupresor.
2. La adherencia al tratamiento inmunosupresor en pacientes trasplantados de riñón en Aragón es mayor que la de otros territorios nacionales e internacionales. Así mismo, las tasas de rechazo derivadas de la No adherencia son menores en este estudio que las que refleja la literatura.
3. Los pacientes más adherentes son aquellos que presentan niveles adecuados de fármacos inmunosupresores en sangre y se encuentran dentro del rango terapéutico establecido. Así como aquellos que tienen la función renal conservada. Aunque no se ha demostrado una correlación directa entre estar en Rango terapéutico, la adherencia y si mantienen el injerto trasplantado a largo plazo.
4. Aquellos pacientes que presentan cuadros de ansiedad y/o depresión, escaso apoyo social o altos niveles de estrés, muestran menores niveles de adherencia y además perciben más barreras en la toma de medicación, al igual que los pacientes dependientes. Además, suelen presentar mayor comorbilidad asociada y estilos de vida menos saludables, incluyendo bajos niveles de ejercicio físico. En este sentido, la consulta de enfermería juega un papel crucial.
5. En relación al mantenimiento del injerto, se ha observado que cuantas menos barreras perciben a la hora de tomar el fármaco inmunosupresor tienden a conservar mejor su injerto. Estos suelen utilizar un método de recuerdo y son los que muestran mejores parámetros bioquímicos sanguíneos.
6. Aunque no se ha podido establecer una relación estadísticamente significativa, en este estudio se observa que los pacientes con mayor tiempo post-trasplante presentan una mejor adherencia y perciben menos barreras.
7. Los pacientes que menos tiempo llevaban trasplantados son los que mejor rango terapéutico mostraban, no han mostrado una correlación directa con mantener el injerto tras cinco años.

8. La percepción de una ingesta excesiva de medicación, el olvido de la toma de fármacos inmunosupresores, las dudas y preocupaciones en relación con la toma de medicación se identificaron como factores contribuyentes a la falta de adherencia. La simplificación de los esquemas terapéuticos podría representar una estrategia eficaz para mejorar la adherencia.
9. Una buena coordinación y colaboración entre los equipos de nefrología, enfermería, rehabilitación y psicología, tanto antes como después del trasplante, puede mejorar significativamente la relación del paciente con el tratamiento farmacológico, su estado físico y emocional, y ayudarle a mantener el injerto el mayor tiempo posible con una buena calidad de vida.

# 10. BIBLIOGRAFÍA



## **10. BIBLIOGRAFÍA**

1. Eckardt KU, Berns JS, Rocco M V., Kasiske BL. Definition and Classification of CKD: The Debate Should Be About Patient Prognosis—A Position Statement From KDOQI and KDIGO. *Am J Kidney Dis.* 2009 Jun 1;53(6):915–20.
2. Matsushita K, Van Der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality: a collaborative meta-analysis of general population cohorts. *Lancet.* 12(375(9731)):2073–81.
3. Gansevoort RT, Matsushita K, Van Der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, et al. Lower estimated GFR and higher albuminuria are associated with adverse kidney outcomes. A collaborative meta-analysis of general and high-risk population cohorts. *Kidney Int [Internet].* 2011;80(1):93–104. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2010.531>
4. Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, Foster B, Francis A, Hall RK, et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024;105(4):S117–314.
5. Butler JA, Roderick P, Mullee M, Mason JC, Peveler RC. Frequency and impact of nonadherence to immunosuppressants after renal transplantation: A systematic review. *Transplantation.* 2004;77(5):769–76.
6. Barquero Ruano MR, Checa Baranbio E, Rodríguez Peña J. Mala adherencia al tratamiento inmunosupresor de un paciente trasplantado renal. *Rev la Soc Española la Enfermera Nefrológica.* 2010;13(4):267–9.
7. Chisholm MA, Lance CE, Mulloy LL. Patient factors associated with adherence to immunosuppressant therapy in renal transplant recipients. *Am J Heal Pharm.* 2005;62(17):1775–81.
8. Chisholm-Burns MA, Spivey CA, Wilks SE. Social support and immunosuppressant therapy adherence among adult renal transplant recipients. *Clin Transplant.* 2010;24(3):312–20.
9. Nerini E, Bruno F, Citterio F, Schena FP. Nonadherence to immunosuppressive therapy in kidney transplant recipients: can technology help? *J Nephrol.* 2016;29(5):627–36.
10. Morales JM, Varo E, Lázaro P. Immunosuppressant treatment adherence, barriers to adherence and quality of life in renal and liver transplant recipients in Spain. *Clin Transplant.* 2012;26(2):369–76.
11. Cukor D, Halen N Ver, Pencille M, Tedla F, Salifu M, Medicine O. A pilot randomized controlled trial to promote immunosuppressant adherence in adult kidney transplant. *Nephron.* 2018;135(1):6–14.
12. Massey EK, Tielen M, Laging M, Timman R, Beck DK, Khemai R, et al. Discrepancies between beliefs and behavior: A prospective study into immunosuppressive medication adherence after kidney transplantation. *Transplantation.* 2015;99(2):375–80.
13. Griva K, Davenport A, Harrison M, Newman SP. Non-Adherence to immunosuppressive medications in kidney transplantation: Intent Vs. forgetfulness and clinical markers of medication intake. *Ann Behav Med.* 2012;44(1):85–93.
14. Lucas MF, Sánchez JL, Matesanz BMR. Adhesión al tratamiento en pacientes receptores de trasplante renal. Estudio multicéntrico español. *Nefrología [Internet].* 1998;XVIII(4):316–25. Available from: <http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-adhesion-al-tratamiento-pacientes-receptores-trasplante-renal-estudio-multicentrico-espanol-X0211699598010568>
15. Chisholm MA, Vollenweider LJ, Mulloy LL, Jagadeesan M, Wynn JJ, Rogers HE, et al. Renal transplant patient compliance with free immunosuppressive medications. *Transplantation.* 2000;70(8):1240–4.

16. Owens M, Maxwell J, Goodnight J, cols. Discontinuance of immunoppression in renal transplantation. *Arch Surg.* 1975;110(12):1450–1.
17. De Geest S, Burkhalter H, Bogert L, Berben L, Glass TR, Denhaerynck K. Describing the evolution of medication nonadherence from pretransplant until 3 years post-transplant and determining pretransplant medication nonadherence as risk factor for post-transplant nonadherence to immunosuppressives: The Swiss Transplant Cohort S. *Transpl Int.* 2014;27(7):657–66.
18. Chisholm M, Kwong W, Spivey C. Associations of characteristics of renal transplant recipients with clinicians' perceptions of adherence to immunosuppressant therapy. *Transplantation.* 2007;84:1145–50.
19. Butler JA, Peveler RC, Roderick P, Smith PWF, Horne R, Mason JC. Modifiable risk factors for non-adherence to immunosuppressants in renal transplant recipients: A cross-sectional study. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19(12):3144–9.
20. Butler JA, Peveler RC, Roderick P, Horne R, Mason JC. Measuring compliance with drug regimens after renal transplantation: Comparison of self-report and clinician rating with electronic monitoring. *Transplantation.* 2004;77(5):786–9.
21. Chisholm-Burns M, Pinsky B, Parker G, Johnson P, Arcona S, Buzinec P, et al. Factors related to immunosuppressant medication adherence in renal transplant recipients. *Clin Transplant.* 2012;26:706–13.
22. Cukor D, Rosenthal DS, Jindal RM, Brown CD, Kimmel PL. Depression is an important contributor to low medication adherence in hemodialyzed patients and transplant recipients. *Kidney Int.* 2009;75(11):1223–9.
23. Denhaerynck K, Desmyttere A, Dobbels F, Moons P, Young J, Siegal B, et al. Nonadherence with immunosuppressive drugs: U.S. compared with European kidney transplant recipients. *Prog Transpl.* 2006;16(3):206–14.
24. Denhaerynck K, Dobbels F, Cleemput I, Desmyttere A, Schäfer-Keller P, Schaub S, et al. Prevalence, consequences, and determinants of nonadherence in adult renal transplant patients: A literature review. *Transpl Int.* 2005;18(10):1121–33.
25. Gokoel SRM, Gombert-Handoko KB, Zwart TC, van der Boog PJM, Moes DJAR, de Fijter JW. Medication non-adherence after kidney transplantation: A critical appraisal and systematic review. *Transplant Rev.* 2020;34(1).
26. Zhu Y, Zhou Y, Zhang L, Zhang J, Lin J. Efficacy of interventions for adherence to the immunosuppressive therapy in kidney transplant recipients: A meta-analysis and systematic review. *J Investig Med.* 2017;65(7):1049–56.
27. Lieber S, Helcer J, Shemesh E. Monitoring drug adherence. *Transpl Rev.* 2015;29(2):73–7.
28. Corr M, Walker A, Maxwell AP, McKay GJ. Non-adherence to immunosuppressive medications in kidney transplant recipients- a systematic scoping review. *Transplant Rev [Internet].* 2025;39(1):100900. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.trre.2024.100900>
29. Argüeso-Gómez L, Rodrigo-Calabia E, Pelayo-Alonso R, De Cos-Cossio MÁ. Adherencia al tratamiento en pacientes con trasplante renal y su relación con los niveles plasmáticos de inmunosupresores. *Enfermería Nefrológica.* 2023;26(4):344–50.
30. Duran M, Lope T, Pino M, Chicharro M, Mantilla E. Adherencia al tratamiento inmunosupresor en el paciente adulto con trasplante renal. *Enfermería Nefrológica [Internet].* 2012;15(4):300–5. Available from: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2254-28842012000400010&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2254-28842012000400010&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
31. Denhaerynck K, Steiger J, Bock A, Schäfer-Keller P, Köfer S, Thannberger N, et al. Prevalence and risk factors of non-adherence with immunosuppressive medication in kidney transplant patients. *Am J Transplant.* 2007;7(1):108–16.
32. Calzado MRR. La adherencia terapéutica en el paciente trasplantado renal. *Rev la Soc*

- Esp Enferm Nefrol. 2013;16(4):258–70.
33. Weng FL, Chandwani S, Kurtyka KM, Zacker C, Chisholm-Burns MA, Demissie K. Prevalence and correlates of medication non-adherence among kidney transplant recipients more than 6 months post-transplant: A cross-sectional study. *BMC Nephrol.* 2013;14(1).
  34. Prihodova L, Nagyova I, Rosenberger J, Majernikova M, Roland R, Groothoff JW, et al. Adherence in patients in the first year after kidney transplantation and its impact on graft loss and mortality: A cross-sectional and prospective study. *J Adv Nurs.* 2014;70(12):2871–83.
  35. Greenstein S, Siegal B. Compliance and noncompliance in patients with a functioning renal trasplant: a multicenter study. *Transplantation.* 66(12):1718–26.
  36. Pruitt S, Annandale S, Epping-Jordan J, Fernandez-Díaz JM, Khan M, Kisa A, et al. World Health Organization. Innovative care for chronic conditions. Building blocks for action: global report. Management-Screening, Diagnosis and Treatment (MND). 2002.
  37. De Geest S, Sabaté E. Adherence to long-term therapies: Evidence for action. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2003;2(4):323.
  38. Eckardt K-U, Kasiske BL, Zeier MG. Special Issue: KDIGO Clinical Practice Guideline for the Care of Kidney Transplant Recipients. *Am J Transplant [Internet].* 2009;9(Suppl 3):S1–155. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2009.02834.x>
  39. Camilleri B, Pararajasingam R, Buttigieg J, Halawa A. Renal transplantation in the elderly: Outcomes and recommendations. *Transplant Rev.* 2020;34(2):100545.
  40. Muduma G, Shupo F, Dam S, Hawken N, Aballéa S, Odeyemi I, et al. Patient survey to identify reasons for non-adherence and elicitation of quality of life concepts associated with immunosuppressant therapy in kidney transplant recipients. *Patient Prefer Adherence [Internet].* 2016;Volume 10:27–36. Available from: [https://www.dovepress.com/articles.php?article\\_id=25207](https://www.dovepress.com/articles.php?article_id=25207)
  41. Achille MA, Ouellette A, Fournier S, Vachon M, Hébert MJ. Impact of stress, distress and feeling of indebtedness on adherence to immunosuppressants following kidney transplantation. *Clin Transplant.* 2006;20(3):301–6.
  42. Lee SY, Chu SH, Oh EG, Huh KH. Low Adherence to Immunosuppressants Is Associated With Symptom Experience Among Kidney Transplant Recipients. *Transplant Proc.* 2015 Nov 1;47(9):2707–11.
  43. Scheel J, Reber S, Stoessel L, Waldmann E, Jank S, Eckardt KU, et al. Patient-reported non-adherence and immunosuppressant trough levels are associated with rejection after renal transplantation. *BMC Nephrol.* 2017;18(1):1–7.
  44. Sapir-Pichhadze R, Wang Y, Famure O, Li Y, Kim SJ. Time-dependent variability in tacrolimus trough blood levels is a risk factor for late kidney transplant failure. *Kidney Int.* 2014 Jun 1;85(6):1404–11.
  45. Prendergast MB, Gaston RS. Optimizing medication adherence: An ongoing opportunity to improve outcomes after kidney transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(7):1305–11.
  46. Cramer JA, Scheyer RD, Mattson RH. Compliance Declines Between Clinic Visits. *Arch Intern Med [Internet].* 1990 Mar 17;150(7):1509–10. Available from: <https://doi.org/10.1001/archinte.1990.00390190143023>
  47. Taber DJ, Fleming JN, Fominaya CE, Gebregziabher M, Hunt KJ, Srinivas TR, et al. The Impact of health care appointment non-adherence on graft outcomes in kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2017;45(1)(2):91–8.
  48. Pullalarevu R, Taber D, Chokkalingam A. Non-adherence is associated with increased risk os rejection and graft loss. *Am J Transplant.* 2016;16:321.
  49. Carracedo J, Ramírez R. *Fisiología Renal.* In: Grupo Editorial Nefrología de la Sociedad Española de Nefrología, editor. *Nefrología al día [Internet].* Editado po. 2024. p. 1–20. Available from: <https://www.nefrologiaaldia.org/es>

50. Carrillo-López N, Fernández-Martín JL, Cannata-Andía JB. Papel de calcio, calcitriol y sus receptores en la regulación de la paratiroides. *Nefrología*. 2009;29(2):103–8.
51. Barber Cárcamo A, Ponz Piedrafita F. Principios de Fisiología Animal. In: Barber Cárcamo A, Piedrafita Ponz F, editors. Editorial Síntesis. 14th ed. Madrid: Editorial Síntesis; 1998. p. 241–81.
52. Blaus B. Diagrama anatómico del riñón [Internet]. Wikimedia Commons. 2014. Available from: [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Blausen\\_0592\\_KidneyAnatomy\\_01.png](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Blausen_0592_KidneyAnatomy_01.png)
53. Nephron structure within the kidney [Internet]. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. 2023. Available from: <https://www.niddk.nih.gov/news/media-library/11236>
54. Cabrera SS. Definición y clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2004;24. Suplem:27–34.
55. Lok CE, Huber TS, Lee T, Shenoy S, Yevzlin AS, Abreo K, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2020;75(4):S1–164. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.12.001>
56. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(suppl.1):S1–266.
57. Lentine KL, Kasiske BL, Levey AS, Adams PL, Alberú J, Bakr MA, et al. KDIGO clinical practice guideline on the evaluation and care of living kidney donors. Vol. 101, *Transplantation*. 2017. 1–109 p.
58. Eknoyan G, Lameire N, Eckardt K-U, Kasiske BL, Wheeler DC. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* [Internet]. 2013;3(1):1–163. Available from: <http://www.kidney-international.org>
59. KDIGO. Diabetes management in CKD. *Int Soc Nephrol* [Internet]. 2020;98(4):1–120. Available from: [www.kidney-international.org](http://www.kidney-international.org)
60. Levey AS, Stevens LA, Frcp C, Schmid CH, Zhang YL, Iii AFC, et al. A new Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann intern Med*. 2009;150(9):604–12.
61. Arroyo RA, Albalade M. Nuevas fórmulas para estimar el filtrado glomerular. Hacia una mayor precisión en el diagnóstico de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2010;30(2):143–6.
62. Levey AS, Stevens LA. Estimating GFR Using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) Creatinine Equation: More Accurate GFR Estimates, Lower CKD Prevalence Estimates, and Better Risk Predictions. *Am J Kidney Dis*. 2010;55(4):622–7.
63. Canal C, Pellicer R, Facundo C, Gràcia-García S, Montañés-Bermúdez R, Ruiz-García C, et al. Tablas para la estimación del filtrado glomerular mediante la nueva ecuación CKD-EPI a partir de la concentración de creatinina sérica. *Nefrología*. 2014;34(2):223–9.
64. Sociedad Española de Nefrología. La Enfermedad Renal Crónica en España 2022. *Soc Española Nefrol*. 2022;1–21.
65. Rodríguez-Artalejo F, Graciani A, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, Zuluaga MC, López-García E, et al. Justificación y métodos del estudio sobre nutrición y riesgo cardiovascular en España (ENRICA). *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(10):876–82.
66. Hill MN, Grossman RA, Feldman HI, Hurwitz S, Dafoe DC. Changes in causes of death after renal transplantation, 1966 to 1987. *Am J kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 1991 May;17(5):512–8.
67. Matas AJ, Gillingham KJ, Sutherland DE. Half-life and risk factors for kidney transplant outcome--importance of death with function. *Transplantation*. 1993 Apr;55(4):757–61.
68. Kasiske BL, Guijarro C, Massy ZA, Wiederkehr MR, Ma JZ. Cardiovascular disease after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol*. 1996 Jan;7(1):158–65.

69. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 1998 Nov;32(5 Suppl 3):S112-9.
70. Gorostidi M, Sánchez-Martínez M, Ruilope LM, Graciani A, de la Cruz JJ, Santamaría R, et al. Prevalencia de enfermedad renal crónica en España: impacto de la acumulación de factores de riesgo cardiovascular. *Nefrología.* 2018;38(6):606–15.
71. Stevens LA, Levey AS. Measured GFR as a confirmatory test for estimated GFR. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20(11):2305–13.
72. Komenda P, Ferguson TW, Macdonald K, Rigatto C, Koolage C, Sood MM, et al. Cost-effectiveness of Primary Screening for CKD: A Systematic Review. *Am J Kidney Dis [Internet].* 2014 May 1;63(5):789–97. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.12.012>
73. Shlipak MG, Tummalapalli SL, Boulware LE, Grams ME, Ix JH, Jha V, et al. The case for early identification and intervention of chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2021;99(1):34–47.
74. Grams ME, Coresh J, Matsushita K, Ballew SH, Sang Y, Surapaneni A, et al. Estimated Glomerular Filtration Rate, Albuminuria, and Adverse Outcomes: An Individual-Participant Data Meta-Analysis. *JAMA.* 2023 Oct;330(13):1266–77.
75. Martín Moreno PL, Errasti P. Trasplante renal. *An Sist Sanit Navar.* 2006;29(SUPPL. 2):79–92.
76. Polanco N, Arias C, Cofan F, Servicio P, Leónida CV, Errasti P, et al. Anticuerpos AntiHLA , Epidemiología y Factores de Riesgo. 2019;
77. Crespo M, Diekmann F, Redondo-Pachón D, Sancho A. Introducción Historia De La Inmunosupresión. *Nefrol al día.* 2023;1–21.
78. Molina J, Navas A, Agüera ML, Rodríguez Benot. Avances en inmunología del trasplante renal | *Nefrología. NefroPlus [Internet].* 2018;10(2):1–100. Available from: <https://www.revistanefrologia.com/es-avances-inmunologia-del-trasplante-renal-articulo-X1888970018633756>
79. Frutos MÁ, Crespo M, Valentín M de la O, Alonso-Melgar Á, Alonso J, Fernández C, et al. Recomendaciones para el trasplante renal de donante vivo. *Nefrología.* 2022;42(S 2):1–128.
80. Fernández A, Morales M, Muñoz M, González F, Lorenzo I, Herrero A, et al. Monitorización farmacológica de inmunosupresores. *Nefrología [Internet].* 2016;7(2):51–2. Available from: <http://www.revistanefrologia.com>
81. Vazquez Sanchez T, Hernández Marrero D. Complicaciones cardiovasculares en el trasplante renal [Internet]. *Nefrología al día.* 2022. Available from: <https://www.nefrologiaaldia.org/143>
82. Fernández Fresnedo G, Rodrigo E, Escallada R, Cotorruelo JG, Ruiz JC, Zubimendi JA, et al. Factores de riesgo cardiovascular en el trasplante renal: marcadores clínicos. *Nefrología.* 2002;22 Suppl 4:27–34.
83. Stoumpos S, Jardine AG, Mark PB. Cardiovascular morbidity and mortality after kidney transplantation. *Transpl Int.* 2015;28(1):10–21.
84. Jardine AG, Gaston RS, Fellstrom BC, Holdaas H. Prevention of cardiovascular disease in adult recipients of kidney transplants. *Lancet [Internet].* 2011;378(9800):1419–27. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61334-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61334-2)
85. Snyder JJ, Kasiske BL, Maclean R. Peripheral arterial disease and renal transplantation. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(7):2056–68.
86. Premasathian NC, Muehrer R, Brazy PC, Pirsch JD, Becker BN. Blood pressure control in kidney transplantation: Therapeutic implications. *J Hum Hypertens.* 2004;18(12):871–7.
87. Kasiske BL, Anjum S, Shah R, Skogen J, Kandaswamy C, Danielson B, et al.

- Hypertension after kidney transplantation. *Am J Kidney Dis.* 2004 Jun 1;43(6):1071–81.
88. Valderhaug TG, Jenssen T, Hartmann A, Midtvedt K, Holdaas H, Reisæter A V., et al. Fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin in the screening for diabetes mellitus after renal transplantation. *Transplantation.* 2009;88(3):429–34.
  89. Sharif A, Hecking M, de Vries AP., E P, Hornum M, Rasoul-Rockenschaub S, et al. Proceedings from an international consensus meeting on Posttransplantation diabetes mellitus: recommendations and future directions. *Am J Transplant.* 2014;1992–2000.
  90. Weiner DE, Carpenter MA, Levey AS, Ivanova A, Cole EH, Hunsicker L, et al. Kidney function and risk of cardiovascular disease and mortality in kidney transplant recipients: The FAVORIT trial. *Am J Transplant.* 2012;12(9):2437–45.
  91. Pihlstrøm H, Dahle DO, Mjøen G, Pilz S, März W, Abedini S, et al. Increased risk of all-cause mortality and renal graft loss in stable renal transplant recipients with hyperparathyroidism. *Transplantation.* 2015;99(2):351–9.
  92. Heinze G, Kainz A, Hörl WH, Oberbauer R. Mortality in renal transplant recipients given erythropoietins to increase haemoglobin concentration: Cohort study. *BMJ.* 2009;339(7728):1018.
  93. Bostom AG, Carpenter MA, Kusek JW, Levey AS, Hunsicker L, Pfeffer MA, et al. Homocysteine-lowering and cardiovascular disease outcomes in kidney transplant recipients: Primary results from the folic acid for vascular outcome reduction in transplantation trial. *Circulation.* 2011;123(16):1763–70.
  94. Li NC, Thadhani RI, Reviriego-Mendoza M, Larkin JW, Maddux FW, Ofsthun NJ. Association of Smoking Status With Mortality and Hospitalization in Hemodialysis Patients. *Am J Kidney Dis [Internet].* 2018;72(5):673–81. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.04.004>
  95. Chisholm MA, Lance CE, Williamson GM, Mulloy LL. Development and validation of the immunosuppressant therapy adherence instrument (ITAS). *Patient Educ Couns.* 2005;59(1):13–20.
  96. Chisholm MA, Lance CE, Williamson GM, Mulloy LL. Development and validation of an immunosuppressant therapy adherence barrier instrument. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20(1):181–8.
  97. SEEDO. Consenso Seedo 2016. Soc Española para el Estud la Obes [Internet]. 2016;1–25. Available from: <http://www.seedo.es>
  98. Lobo A. Erratum: Revalidacion y normalizacion del mini-examen cognoscitivo (primera version en castellano del mini-mental status examination) en la poblacion general geriatrica (*Medicina Clinica* (1999) 112 (767-774)). *Med Clin (Barc).* 1999;113(5):197.
  99. Zelada Rodríguez MA, Gómez-Pavón J, Sorando Fernández P, Franco Salinas A, Mercedes Guzmán L, Baztán JJ. Fiabilidad interobservador de los 4 índices de comorbilidad más utilizados en pacientes ancianos. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2012;47(2):67–70.
  100. Abizanda Soler P, Paterna Mellinas G, Martínez Sánchez E, López Jiménez E. Evaluación de la comorbilidad en la población anciana: Utilidad y validez de los instrumentos de medida. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2010;45(4):219–28.
  101. Miller MD, Paradis CF, Houck PR, Mazumdar S, Stack JA, Rifai AH, et al. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: Application of the Cumulative Illness Rating Scale. *Psychiatry Res.* 1992;41(3):237–48.
  102. Villanego F, Naranjo J, Vígara LA, Cazorla JM, Montero ME, García T, et al. Impacto del ejercicio físico en pacientes con enfermedad renal crónica: revisión sistemática y metaanálisis. *Nefrología [Internet].* 2020;40(3):237–52. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.01.002>
  103. Diseases K. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2005;45(4 Suppl 3).

104. Zelle D, Klaassen G, Van Adrichem E, Bakker SJL, Corpeleijn E, Navis G. Physical inactivity: a risk factor and target for intervention in renal care. *Nat Rev Nephrol*. 2017;13:152–68.
105. Roshanravan B, Gamboa J, Wilund K. Exercise and CKD: Skeletal Muscle Dysfunction and Practical Application of Exercise to Prevent and Treat Physical Impairments in CKD. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2017;69(6):837–52. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272638617305449>
106. Ruppert T, Russell C. Medication adherence in successful kidney transplant recipients. *Prog Transplant* [Internet]. 2009;19(2):167–72. Available from: <http://progressintransplantation.com/doi/abs/10.7182/prtr.19.2.2652p03x0vvx7665>
107. Couzi L, Moulin B, Morin MP, Albano L, Godin M, Barrou B, et al. Factors predictive of medication nonadherence after renal transplantation: A french observational study. *Transplantation*. 2013;95(2):326–32.
108. Gremigni P, Bacchi F, Turrini C, Cappelli G, Albertazzi A, Bitti PER. Psychological factors associated with medication adherence following renal transplantation. *Clin Transplant*. 2007;21(6):710–5.
109. Chisholm MA, Williamson GM, Lance CE, Mulloy LL. Predicting adherence to immunosuppressant therapy: A prospective analysis of the theory of planned behaviour. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(8):2339–48.
110. DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med*. 2000;160(14):2101–7.
111. Dew MA, DiMartini AF, De Vito Dabbs A, Myaskovsky L, Steel J, Unruh M, et al. Rates and risk factors for nonadherence to the medical regimen after adult solid organ transplantation. *Transplantation*. 2007;83(7):858–73.
112. Jindal RM, Neff RT, Abbott KC, Hurst FP, Elster EA, Falta EM, et al. Association Between Depression and Nonadherence in Recipients of Kidney Transplants: Analysis of the United States Renal Data System. *Transplant Proc* [Internet]. 2009;41(9):3662–6. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041134509013189>
113. De Geest S, Borgermans L, Gemoets H, Abraham I, Vlamincx H, Evers G, et al. Incidence, determinants and consequences of subclinical noncompliance with immunosuppressive therapy in renal transplant recipients. *Transplantation*. 1995;59:340–7.
114. Kung PC, Yeh MC, Lai MK, Liu HE. Renal Transplant Recipients: The Factors Related to Immunosuppressive Medication Adherence Based on the Health Belief Model. *J Nurs Res*. 2017;25(5):392–7.
115. Dharancy S, Giral M, Tetaz R, Fatras M, Dubel L, Pageaux GP. Adherence with immunosuppressive treatment after transplantation: Results from the French trial PREDICT. *Clin Transplant*. 2012;26(3):293–9.
116. Baines LS, Joseph JT, Jindal RM. Compliance and late acute rejection after kidney transplantation: a psycho-medical perspective. *Clin Transplant* [Internet]. 2002 Feb 1;16(1):69–73. Available from: <https://doi.org/10.1034/j.1399-0012.2002.00111.x>
117. Badia X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura A. La versión española del EuroQol: descripción y aplicaciones. *Med Clin (Barc)*. 1999;112:79–86.
118. Paterson TSE, Demian M, Shapiro RJ, Loken Thornton W. Impact of Once- Versus Twice-Daily Tacrolimus Dosing on Medication Adherence in Stable Renal Transplant Recipients: A Canadian Single-Center Randomized Controlled Trial. *Can J Kidney Heal Dis*. 2019;6.
119. Kuypers DRJ, Peeters PC, Sennesael JJ, Kianda MN, Vrijens B, Kristanto P, et al. Improved adherence to tacrolimus once-Daily formulation in renal recipients: A randomized controlled trial using electronic monitoring. *Transplantation*.

- 2013;95(2):333–40.
120. Elnaem MH, Irwan NA, Abubakar U, Sulaiman SAS, Elrggal ME, Cheema E. Impact of medication regimen simplification on medication adherence and clinical outcomes in patients with long-term medical conditions. *Patient Prefer Adherence*. 2020;14:2135–45.
  121. Taj SM, Baghaffar H, Alnajjar DK, Almashabi NK, Ismail S. Prevalence of non-adherence to immunosuppressive medications in kidney transplant recipients: Barriers and predictors. *Ann Transplant*. 2021;26:1–9.
  122. Cossart AR, Staatz CE, Campbell SB, Isbel NM, Cottrell WN. Investigating barriers to immunosuppressant medication adherence in renal transplant patients. *Nephrology [Internet]*. 2019 Jan 1;24(1):102–10. Available from: <https://doi.org/10.1111/nep.13214>
  123. Taber DJ, Posadas-Salas A, Su Z, Rao V, Rohan V, Nadig S, et al. Preliminary assessment of safety and adherence to a once-daily immunosuppression regimen in kidney transplantation: Results of a randomized controlled pilot study. *Clin Transplant*. 2020;34(4):1–8.
  124. Pinsky BW, Takemoto SK, Lentine KL, Burroughs TE, Schnitzler MA, Salvalaggio PR. Transplant outcomes and economic costs associated with patient noncompliance to immunosuppression. *Am J Transplant [Internet]*. 2009;9(11):2597–606. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2009.02798.x>
  125. Ghods AJ, Nasrollahzadeh D, Argani H. Risk factors for noncompliance to immunosuppressive medications in renal transplant recipients. *Transplant Proc [Internet]*. 2003;35(7):2609–11. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041134503010248>
  126. Williams A, Low JK, Manias E, Crawford K. The transplant team’s support of kidney transplant recipients to take their prescribed medications: a collective responsibility. *J Clin Nurs*. 2016;25(15–16):2251–61.
  127. Chisholm-Burns MA, Spivey CA, Graff Zivin J, Lee JK, Sredzinski E, Tolley EA. Improving outcomes of renal transplant recipients with behavioral adherence contracts: A randomized controlled trial. *Am J Transplant [Internet]*. 2013;13(9):2364–73. Available from: <https://doi.org/10.1111/ajt.12341>
  128. Europa press. Arranca el proyecto del CGCOF para aumentar la adherencia a los inmunosupresores de los pacientes trasplantados. 2024 Jul 23; Available from: <https://www.infosalus.com/asistencia/noticia-arranca-proyecto-cgcof-aumentar-adherencia-inmunosupresores-pacientes-trasplantados-20240723131527.html>
  129. Marsicano-Souza EO, Colugnati F, De Geest S, Sanders-Pinheiro H. Nonadherence to immunosuppressives and treatment in kidney transplant: ADHERE BRAZIL Study. *Rev Saude Publica*. 2021;55:1–12.
  130. Mathes T, Großpietsch K, Neugebauer EAM, Pieper D. Interventions to increase adherence in patients taking immunosuppressive drugs after kidney transplantation: A systematic review of controlled trials. *Syst Rev*. 2017;6(1):1–14.
  131. Low JK, Williams A, Manias E, Crawford K. Interventions to improve medication adherence in adult kidney transplant recipients: A systematic review. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(5):752–61.
  132. Chisholm MA, Mulloy LL, Jagadeesan M, Dipiro JT. Impact of clinical pharmacy services on renal transplant patients’ compliance with immunosuppressive medications. *Clin Transplant*. 2001;15(5):330–6.
  133. Cukor D, Ver Halen N, Pencille M, Tedla F, Salifu M. A Pilot Randomized Controlled Trial to Promote Immunosuppressant Adherence in Adult Kidney Transplant Recipients. *Nephron*. 2017;135(1):6–14.
  134. Schäfer-Keller P, Steiger J, Bock A, Denhaerynck K, De Geest S. Diagnostic accuracy of measurement methods to assess non-adherence to immunosuppressive drugs in kidney

- transplant recipients. *Am J Transplant*. 2008;8(3):616–26.
135. Williams AF, Manias E, Gaskin CJ, Crawford K. REVIEW ARTICLE MEDICINE NON-ADHERENCE IN KIDNEY TRANSPLANTATION. *J Ren Care*. 2014;40:107–16.
  136. Lin S-Y, Fetzer SJ, Lee P-C, Chen C-H. Predicting adherence to health care recommendations using health promotion behaviours in kidney transplant recipients within 1–5 years post-transplant. *J Clin Nurs* [Internet]. 2011 Dec 1;20(23–24):3313–21. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2011.03757.x>
  137. Marinho SM, Moraes C, Barbosa JE dos SM, Carraro Eduardo JC, Fouque D, Pelletier S, et al. Exercise Training Alters the Bone Mineral Density of Hemodialysis Patients. *J Strength Cond Res* [Internet]. 2016;30(10). Available from: [https://journals.lww.com/nsca-jscr/fulltext/2016/10000/exercise\\_training\\_alters\\_the\\_bone\\_mineral\\_density.30.aspx](https://journals.lww.com/nsca-jscr/fulltext/2016/10000/exercise_training_alters_the_bone_mineral_density.30.aspx)
  138. Pistorio ML, Veroux M, Corona D, Sinagra N, Giaquinta A, Zerbo D, et al. The Study of Personality in Renal Transplant Patients: Possible Predictor of an Adequate Social Adaptation? *Transplant Proc* [Internet]. 2013;45(7):2657–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041134513006003>
  139. Pasquale C De, Veroux M, Indelicato L, Sinagra N, Giaquinta A, Michele F, et al. Psychopathological aspects of kidney transplantation: Efficacy of a multidisciplinary team. *World J Transplant*. 2014;4(4):267.
  140. Kranenburg L, Zuidema W, Weimar W, Ijzermans J, Passchier J, Hilhorst M, et al. Postmortal or living related donor: Preferences of kidney patients. *Transpl Int*. 2005;18(5):519–23.
  141. De Pasquale C, Pistorio ML, Veroux P, Giuffrida G, Sinagra N, Ekser B, et al. Quality of Life in Kidney Transplantation From Marginal Donors. *Transplant Proc* [Internet]. 2011;43(4):1045–7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041134511002405>
  142. Calia R, Lai C, Aceto P, Luciani M, Camardese G, Lai S, et al. Attachment style predict compliance, quality of life and renal function in adult patients after kidney transplant: Preliminary results. *Ren Fail*. 2015;37(4):678–80.



# 11. ANEXOS



## **11. ANEXOS**

### **12.1. ANEXO I**

#### **DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA EL PARTICIPANTE**

**Título de la investigación:**

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR EN PACIENTES  
TRASPLANTADOS DE RIÑÓN EN ARAGON

**Investigador Principal: Aránzazu Caballero Millán**

[acaballerom@salud.aragon.es](mailto:acaballerom@salud.aragon.es)

**Tel. 653155283**

**Centro: HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET. Tel. 976 765500**

**Universidad San Jorge**

**Ext 2702**

#### **1. Introducción:**

Yo, Aránzazu Caballero, enfermera e investigadora de este proyecto, me dirijo a usted para solicitar su participación en un proyecto de investigación que estoy realizando en el HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET, para un trabajo Fin de Máster y posterior Tesis Doctoral de la Universidad de San Jorge. Su participación es voluntaria. Sería de gran utilidad contar con su participación en este proyecto, del que espero obtener información y conocimientos que redunden en los pacientes trasplantados. Este proyecto ha sido aprobado por el Comité de Ética, pero antes de tomar una decisión es necesario que:

- lea este documento entero
- entienda la información que contiene el documento
- haga todas las preguntas que considere necesarias
- tome una decisión meditada
- firme el consentimiento informado, si finalmente desea participar.

Si decide participar se le entregará una copia de esta hoja y del documento de consentimiento firmado. Por favor, consérvelo por si lo necesitara en un futuro.

## **2. ¿Por qué se le pide participar?**

Se le solicita su colaboración porque queremos saber más sobre cómo ayudar a las personas que tienen dificultades para tomar su medicación. Este estudio nos ayudará a aprender más sobre los factores que influyen en que no se siga correctamente la pauta de medicación inmunosupresora prescrita y así ayudar a paliar los factores que hacen que se rechace el riñón trasplantado. Les estamos pidiendo a personas como usted, que tienen realizado un trasplante de riñón y reciben medicación inmunosupresora, que nos ayuden.

En total en el estudio participarán los pacientes trasplantados de enero 2007 a diciembre 2009, los pacientes trasplantados de enero 2013 a diciembre de 2014 y los pacientes trasplantados de enero de 2017 a enero de 2018 de estas características.

## **3. ¿Cuál es el objeto de este estudio?**

El objeto del estudio es analizar cuáles son los factores y las causas del no-cumplimiento del tratamiento inmunosupresor. Y estudiar cuales son los puntos para poder ayudar mejor al paciente que lleva prescrito un tratamiento inmunosupresor, para aumentar la calidad de vida del paciente trasplantado y ayudarle a no perder el riñón trasplantado.

## **4. ¿Qué tengo que hacer si decido participar?**

Se le va a realizar una encuesta, que le llevará 15 minutos rellenarla aproximadamente. Es indispensable que sea totalmente sincero con sus respuestas. La información personal que aquí se proporcione no trascenderá a su médico, ni a ningún otro profesional ni organismo. Toda la información que proporcione será completamente confidencial y estará en posesión únicamente del investigador. Se revisarán algunos de sus valores sanguíneos en su historia clínica. Sólo se precisará de su colaboración en dicha encuesta, no se le someterá a ninguna otra prueba.

## **5. ¿Qué riesgos o molestias supone?**

Con el presente estudio no correrá con ningún riesgo, ni le supondrá ningún coste, la única molestia que le supondrá es rellenar la encuesta que se le proporcionará.

## **6. ¿Obtendré algún beneficio por mi participación?**

Al tratarse de un estudio de investigación orientado a generar conocimiento no es probable que obtenga ningún beneficio por su participación si bien usted contribuirá al avance científico y al beneficio social.

Usted no recibirá ninguna compensación económica por su participación.

## **7. ¿Cómo se van a tratar mis datos personales?**

Toda la información recogida se tratará conforme a lo establecido en la legislación vigente en materia de protección de datos de carácter personal. En la base de datos del estudio no se incluirán datos personales: ni su nombre, ni su número de historia clínica ni ningún dato que le pueda identificar. Se le identificará por un código que sólo el equipo investigador podrá relacionar con su nombre.

Sólo el equipo investigador tendrá acceso a los datos de su historia clínica y nadie ajeno al centro podrá consultar su historial.

De acuerdo con lo que establece la legislación de protección de datos, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos. Además, puede limitar el tratamiento de datos que sean incorrectos, solicitar una copia o que se trasladen a un tercero (portabilidad) los datos que usted ha facilitado para el estudio. Para ejercitar sus derechos, diríjase al investigador principal del estudio. Así mismo tiene derecho a dirigirse a la Agencia de Protección de Datos si no quedara satisfecho.

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos, pero sí se utilizarán los que ya se hayan recogido. En caso de que desee que se destruyan tanto los datos como las muestras ya recogidas debe solicitarlo expresamente y se atenderá a su solicitud.

Los datos codificados pueden ser transmitidos a terceros y a otros países, pero en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, número de la seguridad social, etc. En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito o para su uso en publicaciones científicas, pero siempre manteniendo la confidencialidad de estos de acuerdo a la legislación vigente.

El promotor/investigador adoptará las medidas pertinentes para garantizar la protección de su privacidad y no permitirá que sus datos se crucen con otras bases de datos que pudieran permitir su identificación o que se utilicen para fines ajenos a los objetivos de esta investigación.

Las conclusiones del estudio se presentarán en congresos y publicaciones científicas, pero se harán siempre con datos agrupados y nunca se divulgará nada que le pueda identificar.

### **8. ¿Quién financia el estudio?**

Este proyecto se financia con fondos propios y con la colaboración del Hospital Universitario Miguel Servet.

### **9. ¿Se me informará de los resultados del estudio?**

Usted tiene derecho a conocer los resultados del presente estudio, tanto los resultados generales como los derivados de sus datos específicos. También tiene derecho a no conocer dichos resultados si así lo desea. Por este motivo en el documento de consentimiento informado le preguntaremos qué opción prefiere. En caso de que desee conocer los resultados, el investigador le hará llegar los resultados.

### **¿Puedo cambiar de opinión?**

Su participación es totalmente voluntaria, puede decidir no participar o retirarse del estudio en cualquier momento sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en su atención sanitaria. Basta con que le manifieste su intención al investigador principal del estudio.

### **¿Qué pasa si me surge alguna duda durante mi participación?**

En la primera página de este documento está recogido el nombre, email y el teléfono de contacto del investigador responsable del estudio. Puede dirigirse a él en caso de que le surja cualquier duda sobre su participación.

Muchas gracias por su atención, si finalmente desea participar le rogamos que firme el documento de consentimiento que se adjunta.

**DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**Título del PROYECTO: “ADHERENCIA AL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR EN PACIENTES TRASPLANTADOS DE RIÑÓN EN ARAGON”**

Yo, ..... (nombre y apellidos del participante)

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio y he recibido suficiente información sobre el mismo.

He hablado con: Aránzazu Caballero Millán Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- 1) cuando quiera
- 2) sin tener que dar explicaciones
- 3) sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi consentimiento para participar en este estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos conforme se estipula en la hoja de información que se me ha entregado

Deseo ser informado sobre los resultados del estudio: sí no (marque lo que proceda)

He recibido una copia firmada de este Consentimiento Informado.

Firma del participante: .....

Fecha: .....

He explicado la naturaleza y el propósito del estudio al paciente mencionado Firma del

Investigador: .....

Fecha: .....

## **11.1. ANEXO II**

### ESCALA DE ADHERENCIA AL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR (ITAS)(3,25,27)

1. En los últimos tres meses ¿Con qué frecuencia olvidó tomar la medicación inmunosupresora?
2. En los últimos tres meses ¿con que frecuencia descuidó tomar los inmunosupresores?
3. En los últimos tres meses ¿con qué frecuencia dejó de tomar sus medicamentos porque se encontraba peor?
4. En los últimos 3 meses ¿con que frecuencia dejó de tomar sus medicamentos inmunosupresores por los motivos que fuese?

Las posibles respuestas son: A.

Nunca.

B. A veces (menos del 20%).

C. Con frecuencia (entre el 20% y el 50% de las veces).

D. Más de la mitad de las veces.

Esta escala estima la frecuencia con la que los pacientes no han sido adherentes a la medicación en los últimos tres meses. En los estudios de validación, ha demostrado estar asociado a la frecuencia de rechazo del injerto y a las concentraciones séricas de inmunosupresores. Esta escala consta de 4 ítems con cuatro posibles respuestas, los valores que toman van de un mínimo de 0 a un máximo de 12 puntos, siendo 12 el nivel máximo de adherencia y 0 el de no adherencia.

## **11.2. ANEXO III**

### ESCALA DE ADHERENCIA AL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR (ITBS)(3,26-27)

1. Tengo que tomar los medicamentos inmunosupresores demasiadas veces al día.
2. Tengo que tomar demasiadas cápsulas o pastillas de los medicamentos inmunosupresores de una sola vez.
3. No podría asegurar que los inmunosupresores me estén ayudando.
4. Me salto dosis de los inmunosupresores cuando estoy de viaje.
5. Me salto dosis de los medicamentos inmunosupresores cuando estoy deprimido.
6. No estoy seguro de cómo debo tomar los medicamentos inmunosupresores.
7. No entiendo cuando tengo que tomar los medicamentos inmunosupresores.
8. Con frecuencia se me acaban o me quedo sin medicamentos inmunosupresores.
9. Me resulta difícil acordarme de tomar los medicamentos inmunosupresores.
10. Me salto una dosis, cuando creo que tengo efectos secundarios de los medicamentos inmunosupresores.
11. A veces me salto una dosis de los medicamentos inmunosupresores cuando me siento bien.
12. Me salto los medicamentos inmunosupresores cuando salgo de la rutina.

Las posibles respuestas son:

- A. Completamente de acuerdo.
- B. De acuerdo.
- C. Normal.
- D. En desacuerdo.
- E. Completamente en desacuerdo.

Escala para identificar barreras a la toma de medicación inmunosupresora en pacientes con trasplante renal. Son 12 ítems, de los cuales, los 8 primeros hacen referencia a la subescala de barreras incontrolables y los 4 ítems restantes hacen referencia a la subescala de barreras controlables. Los valores que toman la escala conjunta van de 12 a 60, de 8 a 40 en la subescala de barreras incontrolables y de 4 a 20 en la de barreras controlables, significando los valores mínimos una menor presencia de barreras.

### **11.3. ANEXO IV**

ENCUESTA DE RECOGIDA DE DATOS BÁSICA Fecha:

Fecha del trasplante:

Nombre y apellidos:

Fecha de Nacimiento:

Sexo: M/ F

Etnia: Caucásica/ Otras.

Domicilio: Ciudad / Medio Rural.

Teléfono:

Estado Civil:

Ocupación:

Nivel de estudios terminados:

Ingesta alcohol:

Tabaco:

Ejercicio físico: horas/ semana:

Nombre/ Tipo fármaco inmunosupresor pautado:

¿Conoce cuáles son los fármacos inmunosupresores que toma?

Efectos secundarios:

Tipo de donante: D. Vivo / D. Cadáver Número de trasplantes hasta la fecha:

Importancia que le otorga a la medicación: Mucha / Poca.

Ha recibido previamente hemodiálisis: SI / NO.

Utiliza algún método de recuerdo para la toma de medicación: SI/ NO. Cual:

Número de tomas que requiere el tratamiento inmunosupresor:

Número de tratamientos que lleva pautados:

Dependiente/ No dependiente:

Ansiedad/depresión:

## **11.4. ANEXO V**

### **Mini-examen cognoscitivo (lobo et al, 1979)**

#### DESCRIPCION:

El MEC de Lobo es la versión adaptada y validada en España del MMSE (Mini-Mental State Examination) de Folstein. Se trata de un test de cribaje de demencias, útil también en el seguimiento evolutivo de las mismas.

Existen dos versiones, de 30 y de 35 puntos respectivamente, siendo la de 30 puntos un instrumento más útil para comparaciones internacionales

Diseñado por Folstein y McHung en 1975, con la idea de proporcionar un análisis breve y estandarizado del estado mental que sirviera para diferenciar, en pacientes psiquiátricos, los trastornos funcionales orgánicos.

Hoy en día, se utiliza sobre todo para detectar y evaluar la progresión del Trastorno Cognitivo asociado a Enfermedades Neurodegenerativas como la de tipo Alzheimer. El MEC fue la primera versión en castellano del MMSE, adaptada por Lobo y col. La versión de 35 puntos fue la primera y es la más utilizada actualmente. Se trata de una sencilla escala estructurada, que no requiere más de 5 – 10 minutos para su administración.

Sus ítems exploran 5 áreas cognitivas: Orientación, Fijación, Concentración y Calculo, Memoria y Lenguaje

#### INSTRUCCIONES GENERALES:

Invitar al entrevistado a colaborar. No corregir nunca al paciente, aunque se equivoque. Contabilizar los puntos correctos de cada uno de los 5 ítems del test.

1.Orientación: No se permite la Comunidad Autónoma como respuesta correcta para la provincia ni para nación o país (excepto en las comunidades históricas).

2.Fijación. Repetir claramente cada palabra en un segundo. Le damos tantos puntos como palabras repita correctamente al primer intento. Hacer hincapié en que las recuerde, ya que más tarde se le volverán a preguntar. Asegurarse de que el paciente repita las tres palabras correctamente hasta que las aprenda. Están permitidos seis intentos para que las repita correctamente.

3.Concentración y Calculo: Sustracción de 3 en 3. Si no le entiende se puede reformular la pregunta. Si tiene 30 pesetas y me da tres ¿cuántas le quedan?, y seguir, pero sin repetir cifra que dé el paciente. Se dará un punto por cada sustracción correcta.

Repetir los dígitos 5 – 9 – 2 lentamente: 1 segundo cada uno, hasta que los aprenda, se le da 1 punto por cada dígito que coloque en posición inversa correcta.

4.Memoria: Dar un amplio margen de tiempo para que pueda recordar sin ayudarlo. 1 punto por cada palabra recordada sin tener en cuenta el orden.

5.Lenguaje y construcción: El entrevistador ha de leer la frase poco a poco y correctamente articulada, un error en la letra es 0 puntos en el ítem:

- Semejanzas: En las semejanzas perro-gato las respuestas correctas son animales de “x” características. Órdenes verbales, si el paciente coge el papel con la mano izquierda, se valorará como error, si lo dobla más de dos veces es otro error.

- Lectura, escritura y dibujo: Si utiliza gafas se solicita que se las ponga.
- Frase: Advertir que no se considerará correcta si escribe su nombre. Si es necesario se le puede poner un ejemplo, pero insistiendo en que ha de escribir algo diferente. Debe construir una frase con sujeto, verbo y complemento para valorarla con un punto.
- Figura. Cada pentágono ha de tener exactamente 5 lados y 5 ángulos y debe entrelazarse en dos puntos de contacto.

#### PUNTUACIÓN:

La puntuación total máxima es de 35 puntos. Se considera que hay deterioro cognitivo si la puntuación es < 23 puntos.

Excluimos las preguntas que hayan sido eliminadas, básicamente por analfabetismo o por imposibilidad física de cumplir un ítem (ej.: ceguera). Entonces calculamos la puntuación total corregida: la obtenida por regla de tres después de corregir la puntuación total.

Por ejemplo, si el paciente es ciego y no puede acceder a 4 de los 35 puntos posibles, la puntuación final se calculará sobre 31 puntos posibles. Imaginemos que la puntuación total ha sido 20, aplicando la corrección obtenemos una puntuación  $(20 \times 35 / 21) = 22,5$  (redondearemos al núm. entero + próximo, el 23).

#### INTERPRETACIÓN:

Instrumento sencillo y breve de aplicación, no requiere de especiales habilidades para su administración.

La edad y la escolarización influyen en la puntuación total.

Existen limitaciones a su uso en pacientes con bajo nivel cultural, analfabetos o con déficit sensoriales. No explora todas las áreas cognitivas. Posibilidad de que pasen inadvertidos los casos incipientes de deterioro cognitivo.

RANGO de PUNTUACION 0 – 35. Lobo y col, proponen:

Pacientes GERIATRICOS:(> de 65 años), punto de corte 23/24( es decir, 23 o menos igual a “caso” y 24 o más a “no caso”, y en

Pacientes NO GERIATRICOS punto de corte 27/28 (es decir, 27 o menos igual a “caso”, y 28 o más igual a “no caso”.

## **EXAMEN MINI-MENTAL**

Paciente..... Edad.....  
Ocupación..... Escolaridad..... Examinado por.....  
Fecha.....

### **ORIENTACIÓN**

Dígame el día.....fecha .....Mes.....Estación.....Año..... (5 puntos) Dígame el hospital (o lugar) .....  
planta.....ciudad.....Provincia.....Nación..... (5 puntos)

### **FIJACIÓN**

Repita estas tres palabras; peseta, caballo, manzana (hasta que se las aprenda) (3 puntos)

### **CONCENTRACIÓN Y CÁLCULO**

Si tiene 30 ptas. y me dando de tres en tres ¿cuántas le van quedando? (5 puntos)

Repita estos tres números: 5,9,2 (hasta que los aprenda) .Ahora hacia atrás (3 puntos)

### **MEMORIA**

¿Recuerda las tres palabras de antes? (3 puntos)

### **LENGUAJE Y CONSTRUCCIÓN**

Mostrar un bolígrafo. ¿Qué es esto ?, repetirlo con un reloj (2puntos)

Repita esta frase: En un trigal había cinco perros (1 punto)

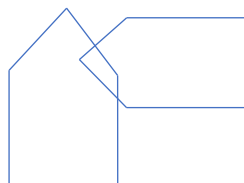
Una manzana y una pera son frutas ¿verdad? (2 puntos) ¿qué son el rojo y el verde?

¿Que son un perro y un gato? (1 punto)

Coja este papel con la mano derecha dóblelo y póngalo encima de la mesa (3 puntos)

Lea esto y haga lo que dice: CIERRE LOS OJOS (1punto)

Escriba una frase (1 punto)



Copie este dibujo (1 punto)

## 11.5. ANEXO VI

### Scoring sheet for CIRS-G displaying 14 organ-system categories Cumulative illness rating scale for Geriatrics – CIRS- G (99,101)

PATIENT \_\_\_\_\_ AGE \_\_\_\_\_

RATER \_\_\_\_\_ DATE \_\_\_\_\_

Instructions: Please refer to the CIRS-G Manual. Write brief descriptions of the medical problem(s) that justified the endorsed score on the following each item. (Use the reverse side for more writing space).

#### Rating Strategy

- 0- No problem.
- 1- Current mild problem or past significant problem.
- 2- Moderate disability or morbidity/requires "first line" therapy.
- 3- Severe/constant significant disability/" uncontrollable" chronic problems.
- 4- Extremely severe/immediate treatment required/end organ failure/severe impairment function.

	Score
Heart.....	_____
Vascular .....	_____
Hematopoietic .....	_____
Respiratory.....	_____
Eyes, ears, nose, throat, and larynx .....	_____
Upper gastrointestinal tract .....	_____
Lower gastrointestinal tract .....	_____
Liver .....	_____
Renal .....	_____
Genito-urinary .....	_____
Musculoskeletal/integument.....	_____
Neurological .....	_____
Endocrine/metabolic and breast.....	_____
Psiquiatric illness .....	_____
<hr/>	
Total Number Categories Endorsed .....	_____
Total Score .....	_____
Severity Index: (total score/total number of categories endorsed) .....	_____
Number of categories at level 3 severity.....	_____
Number of categories at level 4 severity .....	_____

As indicated on the scoring sheet, a rating of 0 indicates no problem in each category; a rating of 1 indicates a mild problem; a rating of 2 indicates a problem of moderate severity requiring active therapy; a rating of 3 indicates severe or constant disability; and 4. an extremely severe or urgent clinical problem. The five-number rating strategy allows the reader to see immediately whether a given patient's total score on the CIRS(S) reflects a few serious problems or multiple problems of mild to moderate severity, as well as the number of potentially severe problems that merit a 3 or 4 rating.

"Miller, MD, Paradis, CF, Houck, PR. Rating Chronic Medical Illness Burden in Geropsychiatric Practice and Research: Application on the Cumulative Illness Rating Scale. *Psychiatry research*. 1992; 41:237-248."

## 11.6. ANEXO VII



**Informe Dictamen Favorable  
Trabajos académicos**

C.P. - C.I. PI19/021

13 de febrero de 2019

Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

### **CERTIFICA**

**1º.** Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 13/02/2019, Acta N.º 03/2019 ha evaluado la propuesta del Trabajo:

**Título: Adherencia al tratamiento inmunosupresor en pacientes trasplantados de riñón en Aragón.**

**Alumna: Aránzazu Caballero Millán**

**Directora: Berta Sáez Gutiérrez**

**Versión protocolo: V 2.0 de 13/02/2019**

**Versión documento de información y consentimiento: V 2.0 de 13/02/2019**

**2º.** Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y los principios éticos aplicables.
- El Tutor/Director garantiza la confidencialidad de la información, la correcta obtención del consentimiento informado, el adecuado tratamiento de los datos en cumplimiento de la legislación vigente y la correcta utilización de los recursos materiales necesarios para su realización.

**3º.** Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE a la realización del proyecto.**

Lo que firmo en Zaragoza

María González Hinjos  
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

**CERTIFICA**

**1º.** Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 08/09/2021, Acta N° 16/2021 ha evaluado la modificación propuesta para el Trabajo:

**Título: Adherencia al tratamiento inmunosupresor en pacientes trasplantados de riñón en Aragón.**

**Alumna: Aranzazu Caballero Millán**

**Directora: Berta Sáez Gutiérrez**

**2º.** Dicha modificación propone las versiones:

**Versión protocolo: V 3.0 de 08/09/2021**

**Versión documento de información y consentimiento: V 3.0 de 08/09/2021**

**3º.** Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y los principios éticos aplicables.
- El Tutor/Director garantiza la confidencialidad de la información, la correcta obtención del consentimiento informado, el adecuado tratamiento de los datos en cumplimiento de la legislación vigente y la correcta utilización de los recursos materiales necesarios para su realización.

**4º.** Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE a la realización del proyecto.**

Lo que firmo en Zaragoza

María González Hinjos  
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

## 11.7. ANEXO VIII



HOSPITAL UNIVERSITARIO  
"MIGUEL SERVET"  
COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN

D. José Manuel LARROSA POVES, Presidente de la Comisión de Investigación e Innovación del Sector Zaragoza 2.

### INFORMA



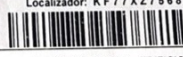
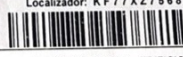
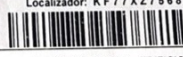
Que la Comisión de Investigación de este Sector, una vez evaluado el proyecto de investigación "ADHERENCIA AL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR EN PACIENTES TRASPLANTADOS DEL RIÑÓN EN ARAGÓN, presentado por Dña. ARANZAZU CABALLERO MILLAN, reúne las suficientes garantías en lo referente a calidad como trabajo de investigación clínica, así como aspectos de aplicabilidad clínica en el ámbito sanitario.

En Zaragoza, a diecinueve de diciembre de dos mil dieciocho.

  
P.O.  
salud  
servicio aragonés  
de salud  
HOSPITAL UNIVERSITARIO  
MIGUEL SERVET  
COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN  
Dr. Antonio De Arriba Muñoz  
ZARAGOZA

Pº Isabel la Católica, 1-3  
50009 ZARAGOZA  
Tel.: 976 765500

## 11.8. ANEXO IX

 MINISTERIO DE SANIDAD, CONSUMO Y BIENESTAR SOCIAL	 agencia española de medicamentos y productos sanitarios	DEPARTAMENTO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO		
<b>ASUNTO:</b> RESOLUCIÓN DEL PROCEDIMIENTO DE CLASIFICACIÓN DE ESTUDIO CLÍNICO O EPIDEMIOLÓGICO				
<b>DESTINATARIO:</b> D <sup>a</sup> ARANZAZU CABALLERO MILLAN				
<p>Vista la solicitud-propuesta formulada con fecha <b>14 de enero de 2019</b>, por D<sup>a</sup> <b>ARANZAZU CABALLERO MILLAN</b>, para la clasificación del estudio titulado <b>"ADHERENCIA AL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR EN PACIENTES TRASPLANTADOS DE RIÑÓN EN ARAGÓN"</b>, con código <b>ACM-INM-2019-01</b> y cuyo promotores son <b>Aránzazu Caballero Millán y Berta Sáez Gutiérrez</b>, se emite resolución.</p>				
<p>El Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), de conformidad con los preceptos aplicables, <sup>(1)</sup> <b>RESUELVE</b> clasificar el estudio citado anteriormente como <b>"Estudio Posautorización con Otros Diseños diferentes al de seguimiento prospectivo"</b> (abreviado como EPA-OD).</p>				
<p>Para el inicio del estudio no se requiere la autorización previa de ninguna autoridad competente (AEMPS o CCAA)<sup>(2)</sup>.</p>				
<table border="1" style="width: 100%;"><tr><td style="width: 60%;"><p>Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios Fecha de la firma: 24/01/2019 <small>Puede comprobar la autenticidad del documento en la sede de la AEMPS: <a href="https://sede.aemps.gob.es">https://sede.aemps.gob.es</a></small></p></td><td style="width: 40%; text-align: right;"><p>Localizador: K F 7 7 X 2 7 5 6 8</p></td></tr></table>			<p>Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios Fecha de la firma: 24/01/2019 <small>Puede comprobar la autenticidad del documento en la sede de la AEMPS: <a href="https://sede.aemps.gob.es">https://sede.aemps.gob.es</a></small></p>	<p>Localizador: K F 7 7 X 2 7 5 6 8</p> 
<p>Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios Fecha de la firma: 24/01/2019 <small>Puede comprobar la autenticidad del documento en la sede de la AEMPS: <a href="https://sede.aemps.gob.es">https://sede.aemps.gob.es</a></small></p>	<p>Localizador: K F 7 7 X 2 7 5 6 8</p> 			
<table border="0" style="width: 100%;"><tr><td style="width: 50%; text-align: center;">Página 2 de 3</td><td style="width: 50%; text-align: right;">C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8 28022 MADRID</td></tr></table>			Página 2 de 3	C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8 28022 MADRID
Página 2 de 3	C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8 28022 MADRID			

Contra la presente resolución que pone fin a la vía administrativa podrá interponerse Recurso Potestativo de Reposición, ante la Directora de la Agencia, en el plazo de un mes a contar desde el día siguiente a aquel en que tenga lugar la notificación de la presente resolución. <sup>(3)</sup>

Madrid, a 24 de enero de 2019  
JEFE DE DEPARTAMENTO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

  
 agencia española de medicamentos y productos sanitarios  
Fdo. Cesar Hernández García

<sup>1</sup> Son de aplicación al presente procedimiento la Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas; la Ley 14/2000, de 29 de diciembre, de medidas fiscales, administrativas y de orden social; Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios; Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos; el Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal "Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios" y se aprueba su estatuto; el Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano y la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano.

<sup>2</sup> De acuerdo con la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre

<sup>3</sup> De conformidad con lo dispuesto en la Ley 39/2015, de 1 de octubre, o Recurso Contencioso-Administrativo ante el Juzgado Central de lo Contencioso-Administrativo de Madrid, en el plazo de dos meses contados desde el día siguiente al de la notificación de la presente resolución, de conformidad con la Ley 29/1998, de 13 de Julio, reguladora de la Jurisdicción Contencioso-Administrativa, sin perjuicio de poder ejercitar cualquier otro recurso que se estime oportuno. En caso de interponerse recurso de reposición no podrá interponerse recurso contencioso-administrativo hasta la resolución expresa o presunta del primero.

