



SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
CALIDAD ASISTENCIAL

Revista de Calidad Asistencial

www.elsevier.es/calasis



ORIGINAL

Adherencia al tratamiento tras trasplante renal como indicador de calidad de la información recibida: estudio longitudinal con un seguimiento de 2 años



G. Costa-Requena^{a,*}, M.C. Cantarell^b, F. Moreso^b, G. Parramon^a y D. Seron^b

^a Servicio de Psiquiatría, Hospital General Universitari Vall d'Hebron, CIBERSAM, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

^b Servicio de Nefrología, Hospital General Universitari Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

Recibido el 9 de febrero de 2016; aceptado el 6 de mayo de 2016

Disponible en Internet el 15 de julio de 2016

PALABRAS CLAVE

Adherencia al
tratamiento;
Trasplante renal;
Información recibida
sobre el tratamiento

Resumen

Introducción: El trasplante es una modalidad de tratamiento óptima para la enfermedad renal crónica avanzada, que requiere de por vida la adherencia al tratamiento inmunosupresor. El objetivo de este estudio fue evaluar la adherencia al tratamiento después de un trasplante renal. Además de analizar el grado de información recibida al mes y 18 meses postrasplante y valorar su influencia en la adherencia al tratamiento.

Material y métodos: El Cuestionario simplificado de adherencia a la medicación fue administrado al mes (T1), 6 meses (T2), 12 meses (T3), 18 meses (T4) y 24 meses (T5) postrasplante. La encuesta sobre aspectos del conocimiento y actitudes con respecto a la medicación se utilizó al mes y 18 meses postrasplante. Los datos se presentaron con medidas de tendencia central, y fueron comparados con pruebas no paramétricas.

Resultados: Participaron 73 pacientes, con una mediana de edad de 57 años. El porcentaje de pacientes no-adherentes a la medicación fueron el 9,6% (T1), 22,5% (T2), 29,2% (T3), 29,8% (T4) y 28,1% (T5). Al mes del trasplante «no consultar con el médico al olvidarse alguna toma» ($p=0,034$) influyó significativamente en la no-adherencia farmacológica. A los 18 meses postrasplante ninguna de las cuestiones planteadas sobre el conocimiento de la medicación influyó en la no-adherencia al tratamiento farmacológico.

Conclusiones: El mayor tiempo desde el trasplante incrementó la no-adherencia al tratamiento. Algunas cuestiones referidas a la información dada sobre el tratamiento influyeron en la no-adherencia en el trasplante inmediato, pero no en el seguimiento.

© 2016 SECA. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gcosta@vhebron.net (G. Costa-Requena).

KEYWORDS

Adherence to treatment;
Renal transplantation;
Information received about treatment

Adherence to treatment after kidney transplantation as quality indicator of the information received: Longitudinal study of 2 years follow-up

Abstract

Introduction: Transplantation is an optimal form of treatment for end-stage renal disease, but requires lifelong adherence to immunosuppressive therapy. The aim of this study was to longitudinally assess the adherence to treatment after kidney transplant, as well as to compare the amount of information about the treatment received at one month and 18 months post-transplantation, and its influence on adherence to treatment.

Material and methods: The *Self-Reported Measure of Medication Adherence* was administered at month (T1), 6 months (T2), 12 months (T3), 18 months (T4), and 24 months (T5) post-transplantation. *Survey about aspects of knowledge and attitudes about medication*, was administered at one month and 18 months post-transplant. Measures of central tendency and non-parametric tests were used to compare the data.

Results: The study included a total of 73 patients with a median age of 57 years. The percentage of patients non-adherent to medication was 9.6% (T1), 22.5% (T2), 29.2% (T3), 29.8% (T4), and 28.1% (T5). One month after transplantation "not consulting with the doctor on forgetting to take medication ($P=.034$) significantly influenced the non-adherence to treatment. At 18 months post-transplantation, none of the issues raised on medication knowledge had an influence on non-adherence to treatment.

Conclusions: Longer times since transplantation increased the non-adherence to treatment. Some issues regarding the information of treatment influenced the non-adherence in the immediate transplant period, but not in the follow-up.

© 2016 SECA. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

En el año 2015 se alcanzaron en España máximos históricos respecto a la actividad de donación y trasplante de órganos, llegando a realizar un total de 2.905 trasplantes renales, lo que supuso un incremento del 9,4% respecto al año anterior¹. El trasplante renal se considera una modalidad de tratamiento óptima para la enfermedad renal crónica avanzada, por aportaciones en mejoras de la calidad de vida comparada con la hemodiálisis, la disminución de morbilidad física e incremento de la supervivencia del paciente².

Por otro lado, el trasplante requiere de una adherencia de por vida al tratamiento inmunosupresor, cuyo incumplimiento comporta consecuencias clínicas como signos de rechazo y disfunción del injerto, además de morbilidad física o fallecimiento del paciente³⁻⁵. Lo esperable en costes económicos es que sean superiores en el paciente no-adherente al tratamiento, por el número de hospitalizaciones evitables, pruebas y tratamientos médicos complementarios⁶. Pero a largo plazo resultan menores los costes en pacientes no-adherentes que en pacientes adherentes, por una expectativa de vida reducida en el paciente incumplidor con el tratamiento farmacológico².

La adherencia al tratamiento en enfermedades crónicas, entre las que se incluye la insuficiencia renal terminal, se define como «el grado en que el comportamiento de una persona —tomar la medicación, seguir un régimen alimentario y ejecutar cambios del modo de vida— se corresponde con las recomendaciones acordadas con el personal sanitario»⁷. Mientras la no-adherencia se refiere a la desviación sobre el régimen de medicación prescrito, en grado suficiente que provoque efectos adversos para la salud, en referencia al

efecto que se pretende conseguir con la pauta prescrita⁸. En estudios transversales la prevalencia del grado de incumplimiento con el tratamiento inmunosupresor en pacientes con trasplante renal se sitúa entre el 17% y el 34%^{3,5,9}. El mayor tiempo transcurrido desde el trasplante incrementa el grado de no-adherencia al tratamiento⁹. Así, en estudios longitudinales del 17,3% de pacientes incumplidores con la medicación a los 3 meses postrasplante, pasan al 30,7% a los 12 meses y llegan al 34,6% a los 24 meses postrasplante^{10,11}, manteniéndose en el 25% de pacientes incumplidores a los 3 años postrasplante⁶. En España hay pocos estudios que evalúan adherencia al tratamiento en el trasplante renal con instrumentos psicométricamente validados, los índices de adherencia en población española son semejantes a las referencias en muestras internacionales de trasplante renal, alrededor de un 22,3% de pacientes incumplidores con la medicación¹². Estudios previos señalaban diferencias entre pacientes adherentes y no-adherentes en creencias y conocimientos sobre la medicación, ensalzándose los aspectos negativos en pacientes no-adherentes^{13,14}. De la información que tenía el paciente sobre el tratamiento farmacológico solo el desconocimiento en la identificación de los inmunosupresores entre la medicación que toma, y el elevado número de pastillas eran los factores asociados a la no-adherencia¹⁵.

El objetivo principal del estudio fue evaluar los porcentajes de no-adherencia al tratamiento inmunosupresor en el trasplante renal con un seguimiento a 2 años. Por otro lado, describir los cambios en conocimientos hacia el tratamiento farmacológico en pacientes que habían recibido un trasplante renal (del primer mes a los 18 meses postrasplante) para conocer en parte las causas de no-adherencia al tratamiento prescrito.

Material y método

Se realizó un estudio retrospectivo longitudinal y descriptivo con seguimiento a 2 años, en el que se eligió consecutivamente una muestra de pacientes con trasplante renal realizado en el Servicio de Nefrología del Hospital General Universitari Vall d'Hebron durante el período de marzo de 2012 a febrero de 2013. A todos los pacientes con trasplante renal realizado durante este período se les explicó los objetivos del estudio; los que accedieron a participar firmaron la hoja de consentimiento informado.

Se evaluó psicométricamente la percepción del paciente sobre la información recibida por el nefrólogo referente a la medicación postrasplante. Al alta del ingreso hospitalario por el trasplante renal, el paciente recibió información por escrito y reiterada oralmente por el nefrólogo sobre el nombre del medicamento que tenía que tomar para el trasplante y la cantidad exacta de cada medicamento que tenía que consumir en cada toma del día. Esta información era repasada en las visitas de seguimiento. Al mes del trasplante se citó al paciente para realizar la evaluación psicométrica, coincidiendo con la visita de seguimiento a su nefrólogo de referencia, hecho que se repitió a los 6 meses, 12 meses, 18 meses y 24 meses del trasplante.

Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión en el estudio fueron pacientes con trasplante renal reciente, mayores de 18 años y que accedieron a participar en el estudio. El criterio de exclusión fue la presencia deterioro cognitivo significativo que impidiera la comprensión de la prueba. El protocolo de estudio fue aprobado por el comité de ética del hospital.

Instrumentos utilizados

El Cuestionario simplificado de adherencia a la medicación (SMAQ) es una modificación del cuestionario que evalúa adherencia al tratamiento en pacientes hipertensos, *Morisky Medication Adherence Scale*¹⁶. En este estudio se utilizó la versión española adaptada a pacientes con trasplante renal¹². Se trata de un instrumento con 6 ítems, los 4 primeros en respuesta dicotómica, que evalúan la adherencia al tratamiento en 4 contenidos referidos a rutina, olvidos, días festivos, efectos adversos en la toma de medicación y cuantificación de las omisiones. Se puntúa de incumplimiento cualquier respuesta en sentido de no adherencia. En la validez el índice kappa entre observadores es alto con un valor de 0,82, con niveles adecuados de sensibilidad (23,6-44,4%) y especificidad (57,8-82,1%)¹².

Encuesta sobre aspectos del conocimiento y actitudes con respecto a la medicación

Referida a los beneficios percibidos por el paciente sobre la información recibida por el nefrólogo referente a la medicación. Se evalúa si el paciente conoce el nombre de los inmunosupresores, así como los efectos secundarios y beneficios de los inmunosupresores y de otra medicación coadyuvante. Además, si conoce cuál es su pauta de

administración y qué estrategias utiliza el paciente para recordar la toma de medicación. Son 7 ítems, un ítem evaluado con respuesta dicotómica y 7 ítems de graduación cualitativa¹⁷.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de datos sociodemográficos (media $\pm$ desviación típica, porcentajes y frecuencias). El estudio de los porcentajes en la adherencia al tratamiento, y la comparación de medias en los distintos momentos de evaluación se realizó con pruebas no-paramétricas para muestras relacionadas, test de Friedman y prueba Chi-cuadrado. La comparación sobre los conocimientos y actitudes del paciente con respecto a la medicación al mes y a los 18 meses se realizó con la prueba de Chi cuadrado complementada con el test exacto de Fisher cuando fue preciso. Se consideraron los resultados como estadísticamente significativos cuando el valor de «p» fue inferior a 0,05. Los datos fueron analizados con el programa SSPS, versión 15.

Resultados

Pacientes incluidos

De los 99 pacientes a los que se les propuso participar en el estudio, 73 (73,7%) accedieron a realizar la evaluación al mes postrasplante. A los 6 meses postrasplante 71 (71,7%) pacientes siguieron en el estudio, incluyendo 3 pacientes que en la evaluación anterior no participaron por molestias físicas. En la evaluación del año postrasplante participaron 65 (65,6%) pacientes; se añade en esta evaluación la participación de un paciente que no participó en la anterior por las dificultades de desplazamiento. A los 18 meses postrasplante participaron 57 (57,5%) pacientes, se incluyó en esta evaluación un paciente que no hizo seguimiento en la evaluación anterior por dificultades en el desplazamiento. A los 2 años postrasplante finalizaron las evaluaciones de seguimiento 57 (57,5%) pacientes, 4 pacientes abandonaron el estudio pero, a su vez, fueron incluidos 4 pacientes que no participaron en la evaluación anterior. Los motivos de pérdida muestral durante el seguimiento del estudio se detallan en la [figura 1](#).

La muestra final, por tanto, estuvo formada mayoritariamente por varones (71%), con tratamiento renal sustitutivo previo de hemodiálisis (64,5%) y una media de edad de $55 \pm 13,3$ años. Los pacientes realizaron una media de $28,1 \pm 20,4$ meses de tratamiento renal sustitutivo previo al trasplante. Los datos sociodemográficos de la muestra se presentan en la [tabla 1](#).

Adherencia al tratamiento de un mes a 24 meses después del trasplante renal

Al mes del trasplante el porcentaje de pacientes no-adherentes a la medicación fue del 9,6% (n=7), se incrementó al 22,5% (n=16) a los 6 meses del trasplante y fue del 29,2% (n=19) en los 12 meses postrasplante. Los porcentajes de no-adherencia se mantuvieron estables entre los 18 meses, con un 29,8% (n=17) de no-adherentes, y a

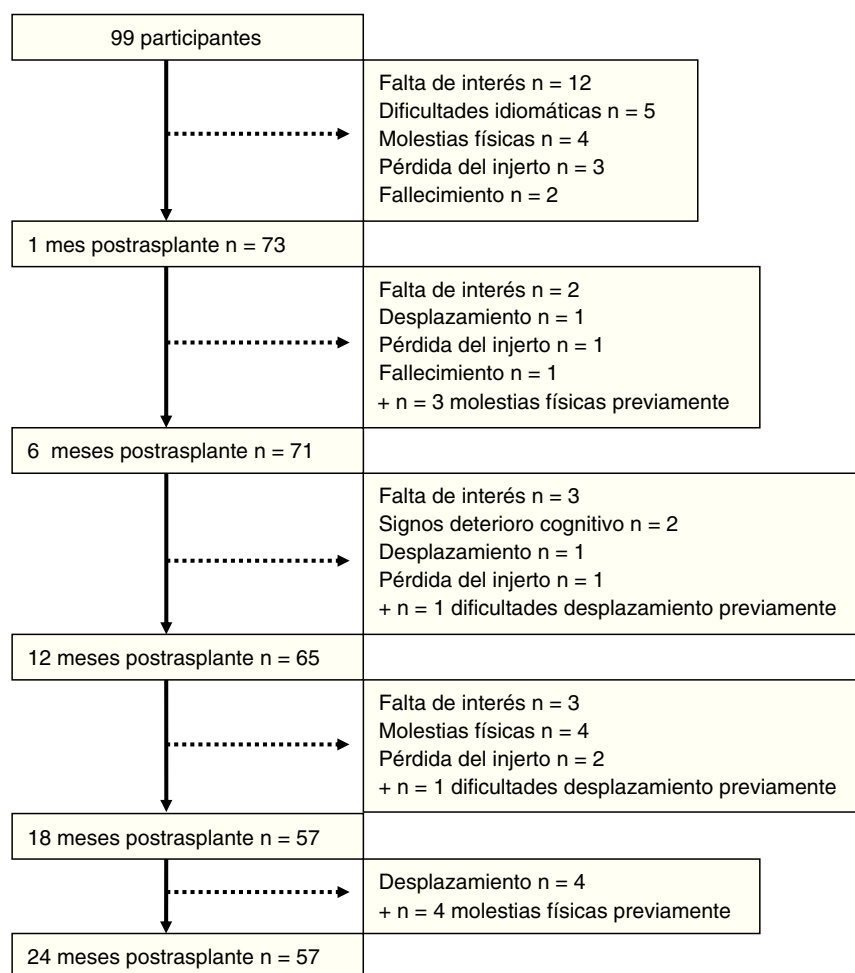


Figura 1 Registro de pacientes durante las evaluaciones de seguimiento y motivos por los que no continuaron en el estudio.

los 24 meses postrasplante con un 28,1% (n = 16) de pacientes no-adherentes a la medicación (véase su distribución en la [figura 2](#)). La distribución de medias de los porcentajes de adherencia al tratamiento resultaron significativas al ser comparadas en distintos momentos de la evaluación con la prueba de Friedman ($p = 0,011$).

Conocimiento respecto a la medicación en la no-adherencia al tratamiento

Del primer mes a los 18 meses postrasplante incrementó la información recibida sobre los beneficios del tratamiento inmunosupresor (82,2% vs 96,6%). También incrementó del mes a los 18 meses el conocimiento sobre los efectos secundarios de la medicación (67,7% vs 78%), considerándose suficiente y sin diferencias significativas en los 2 periodos de tiempo.

Hubo diferencias en la explicación sobre las horas del día a las que hay que tomar la medicación entre el mes y los 18 meses postrasplante; así, era frecuente que *se entendiera* al mes del trasplante (65,8%), pero a los 18 meses postrasplante resultaba más fácil de entender (78%).

No hubo cambios en el conocimiento sobre el nombre del tratamiento inmunosupresor del mes a los 18 meses

postrasplante (87,7% vs 84,7%). Por otro lado, se recordaba mayoritariamente de memoria (56,2% vs 64,4%), disminuyendo del mes a los 18 meses la supervisión del familiar en la toma de medicación (16,4% vs 10,2%). Si el paciente olvidaba alguna toma de medicación a los 18 meses del trasplante era más frecuente (16,9%) no consultar con el médico comparado con el mes (9,6%) postrasplante, sin diferencias significativas en estos resultados. Estos datos están resumidos en la [tabla 2](#).

De la influencia que pueda tener en la adherencia al tratamiento farmacológico el conocimiento del paciente sobre la medicación, al mes del trasplante no consultar con el médico al olvidarse alguna toma influyó significativamente en la no-adherencia farmacológica ($p = 0,034$). A los 18 meses postrasplante ninguna de las cuestiones planteadas sobre el conocimiento de la medicación influyeron en la no-adherencia al tratamiento farmacológico.

Discusión

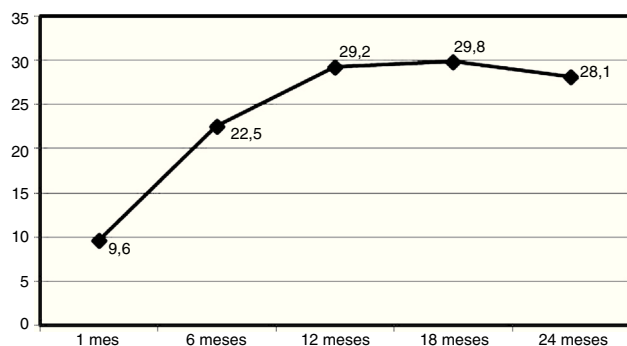
Este estudio se diseñó para realizar una evaluación longitudinal, a 2 años de seguimiento, de la adherencia al tratamiento inmunosupresor en el postrasplante renal, considerando que la adherencia es un factor significativamente asociado a la supervivencia del injerto y buena evolución del

Tabla 1 Características sociodemográficas de pacientes trasplantados (n = 76)

	N	%
Sexo		
Varón	54	71,1
Mujer	22	28,9
Educación		
Estudios primarios	34	44,7
Educación secundaria	25	32,9
Formación especializada	8	10,5
Estudios universitarios	9	11,8
Estado civil		
Casado/con pareja	59	77,6
Soltero	12	15,8
Separado/divorciado	4	5,3
Viudo	1	1,3
Causa de insuficiencia renal		
No filiada	17	22,4
Glomerular	20	26,3
Poliquistosis	10	13,2
Vascular	10	13,2
Nefropatía diabética	7	9,2
Tuberointersticial	8	10,5
Otras	4	6,5
Tratamiento renal sustitutivo		
Hemodiálisis	49	64,5
Diálisis peritoneal	19	25
No ha hecho	8	10,5
Donante de órgano		
Cadáver	65	85,5
Vivo	11	14,5

trasplante¹⁸. Nuestros resultados registran una distribución de frecuencias en el porcentaje de pacientes no adherentes al tratamiento que osciló entre el 9% y casi el 30% desde el mes a los 24 meses postrasplante, resultado semejante al mostrado en estudios internacionales^{4,6,10,11}.

Teniendo en cuenta que en este estudio la adherencia al tratamiento se evaluaba con una prueba psicométrica cabe considerar con precaución la validez de los resultados, pues no es recomendable solo la utilización del autoinforme

**Figura 2** Distribución de porcentajes de pacientes no adherentes al tratamiento farmacológico en el postrasplante renal.

para evaluar adherencia al tratamiento (por su tendencia a infravalorar porcentajes de no-adherencia) siendo aconsejable añadir pruebas bioquímicas que complementen los instrumentos psicométricos^{3,8,19}.

En este estudio el paciente valoraba como suficiente el conocimiento que tenía sobre la medicación durante el proceso de seguimiento después del trasplante. A los 18 meses postrasplante, comparado con el mes postrasplante, los pacientes consideraban fácil de entender las horas en las que hay que tomar la medicación, teniendo en cuenta que si hay una buena evolución del trasplante progresivamente también podría disminuir la dosis de medicación. En cambio, del mes a los 18 meses postrasplante se redujo la consulta con el médico ante el olvido de la medicación, lo que puede suponer un incremento del riesgo del incumplimiento farmacológico. En este sentido, algunos trabajos señalan que en los pacientes no-adherentes hay una menor percepción de necesidad del tratamiento inmunosupresor, muestran más efectos secundarios al trasplante y al propio tratamiento inmunosupresor, y perciben el trasplante como un tratamiento disruptivo de la cotidianeidad^{9,13,14}.

Durante los primeros meses del trasplante el conocimiento que tenía el paciente sobre la medicación influyó en la adherencia al tratamiento farmacológico al mes del trasplante, no entender el horario de la medicación y no consultar con el médico al olvidarse alguna toma se asoció con la no-adherencia al tratamiento farmacológico. En cambio, a los 18 meses postrasplante, ninguna de las cuestiones planteadas sobre el conocimiento de la medicación influyó en la adherencia al tratamiento farmacológico. Otro dato relevante es que cuanto más tiempo pasaba del trasplante más se reducía la influencia de la información, que el paciente recibía del médico, en el mantenimiento de conductas de salud y adherencia al tratamiento farmacológico. Tampoco las actitudes del paciente hacia la medicación influyen en la adherencia al tratamiento con seguimientos a 6 meses y 2 años^{9,20,21}.

Aunque en el postrasplante inmediato suele ser intensa la labor educativa sobre la enfermedad y el tratamiento farmacológico que realiza el profesional sanitario, es crítico mantener el refuerzo de los elementos esenciales que aseguren la adherencia al tratamiento después del trasplante, y prevenir la aparición de ambivalencias sobre la toma de la medicación²². En los seguimientos a largo plazo del trasplante las intervenciones que aseguran adherencia al tratamiento farmacológico son las conductuales, dirigidas a facilitar el manejo eficiente en la toma de medicación por el paciente, siendo el propio paciente quien identifique los obstáculos del día a día en la toma de medicación y acuerde con el personal sanitario estrategias para superarlos, junto con técnicas psicoeducativas sobre las consecuencias de la no adherencia a la medicación^{22,23}.

Desde la unidad de trasplante donde se realizó el estudio, las medidas tomadas a partir de este estudio para facilitar adherencia al tratamiento han sido las siguientes: al alta del ingreso hospitalario por el trasplante insistir en dar la información adecuada sobre el tratamiento inmunosupresor, explicando de manera verbal y complementado con material escrito, específicamente el nombre del medicamento, la cantidad exacta de cada medicamento que tenía que tomar y las dosis diarias recomendadas, enfatizando en la importancia de seguir una pauta sistemática en la

Tabla 2 Comparación del primer mes a los 18 meses postrasplante sobre el conocimiento y actitudes respecto al tratamiento farmacológico

	Un mes	18 meses	p*
<i>Explicación sobre los beneficios de la medicación</i>			0,032
Insuficiente	15,1%	3,4%	
Suficiente	82,2%	96,6%	
Excesiva	2,7%	0%	
<i>Explicación sobre los efectos secundarios de la medicación</i>			0,168
Insuficiente	32,9%	22%	
Suficiente	67,1%	78%	
<i>Explicación sobre el horario de la medicación</i>			<0,001
Se entiende mal	4,1%	0%	
Se entiende	65,8%	22%	
Fácil entender	30,1%	78%	
<i>Conoce los inmunosupresores</i>			0,626
Sí	87,7%	84,7%	
No	12,3%	15,3%	
<i>Sabe para qué toma la medicación</i>			0,178
Sí	56,2%	61%	
No	21,9%	10,2%	
Alguna	21,9%	28,8%	
<i>Cómo recuerda el horario</i>			0,194
De memoria	56,2%	64,4%	
Con una alarma	27,4%	25,4%	
Preguntando a un familiar	16,4%	10,2%	
<i>Si olvida el horario consulta con el médico</i>			0,384
Sí	8,2%	5,1%	
No	9,6%	16,9%	
Nunca ha sucedido	82,2%	78%	

* Test Chi-cuadrado.

toma de medicación. Esta información se sigue transmitiendo durante las visitas de seguimiento, además de revisar con el paciente la toma adecuada de medicación con los cambios que se puedan producir, y facilitando que el paciente plantee directamente al nefrólogo de referencia dudas sobre la medicación. Además, entre las visitas de seguimiento se pone a disposición del paciente un teléfono de contacto para consultar cualquier cuestión relacionada con el trasplante.

Como limitaciones de este estudio deben considerarse 3. En primer lugar, habría que ampliar el tamaño muestral y mantener un tiempo de seguimiento más a largo. En segundo lugar se debería tener en cuenta que la evaluación de la adherencia se realizó con medidas de autoinforme, cuando lo recomendable sería añadir un criterio externo que valide este resultado. En este sentido destaca que el instrumento utilizado en este estudio para evaluar adherencia al tratamiento (SMAQ), aunque es de los pocos validados psicométricamente al español, aqueja de índices de sensibilidad y especificidad que pueden cuestionar la calidad del instrumento para discriminar correctamente los casos de adherencia y no-adherencia. Finalmente, para posteriores estudios cabría fortalecer el control estadístico sobre aquellos factores de confusión (por ejemplo variables médicas y sociodemográficas) que pudieran influir en la no-adherencia al tratamiento o en el conocimiento sobre el tratamiento

inmunosupresor. También como líneas de futuros proyectos de investigación en calidad en esta área de interés recomendamos realizar estudios de control sobre la eficacia de implementar métodos de intervención para mejorar la adherencia al tratamiento farmacológico.

En conclusión, en las condiciones del estudio nuestros resultados señalan que el mayor tiempo desde el trasplante incrementa la no-adherencia al tratamiento farmacológico. Así, durante los primeros meses del trasplante cuestiones referidas a la información que tiene el paciente sobre el tratamiento inmunosupresor influyeron en la adherencia al tratamiento, pero durante el seguimiento y más a largo plazo otras cuestiones, y no solo las referidas al conocimiento que tiene el paciente sobre la medicación, pueden priorizar la adherencia al tratamiento farmacológico.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no hay conflicto de intereses en la realización de este estudio.

Agradecimientos

Agradecemos la colaboración de los pacientes evaluados para participar en este estudio.

Bibliografía

1. Organización Nacional de Trasplantes. Balance de actividad de donación y trasplante 2015. [consultado 5 Feb 2016]. Disponible en: http://www.ont.es/Documents/Balance_Actividad.2015.pdf
2. Cleemput I, Kesteloot K, Vanrenterghem Y, de Geest S. The economic implications of non-adherence after renal transplantation. *Pharmacoeconomics*. 2004;22:1217-34.
3. 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;77:769-89.
4. 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. *Transplant Int*. 2005;18:1121-33.
5. 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;70:2871-83.
6. Pinsky BW, Takemoto SK, Lentine KL, Burroughs TE, Schnitzler MA, Salvalaggio PR. Transplant outcomes and economic cost associated with patient noncompliance to immunosuppression. *Am J Transplant*. 2009;9:2597-606.
7. Sabate E. Adherencia a los tratamientos a largo plazo: pruebas para la acción. Organización Mundial de la Salud. Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C.; 2004 [consultado 5 Feb 2016]; Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=18722&Itemid
8. Fine RN, Becker Y, de Geest S, Eisen H, Ettenger R, Evans R, et al. Nonadherence consensus conference summary report. *Am J Transplant*. 2009;9:35-41.
9. Massey EK, Tielen M, Laging M, Beck DK, Khemai R, van Gelder T, et al. The role of goal cognitions, illness perceptions and treatment beliefs in self-reported adherence after kidney transplantation: A cohort study. *J Psychosom Res*. 2013;75:229-34.
10. 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:E293-9, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-0012.2012.01652.x>.
11. Couzi L, Moulin B, Morin M-P, Albano L, Godin M, Barrou B, et al. Factors predictive of medication nonadherence after renal transplantation: A French observational study. *Transplantation*. 2013;95:326-32.
12. Ortega Suárez FJ, Sánchez Plumed J, Perez Valentin MA, Pereira Palomo P, Muñoz Cepeda MA, Lorenzo Aguiar D, Grupo Varen. Validación del cuestionario simplificado de adherencia a la medicación (SMAQ) en pacientes con trasplante renal en terapia con tacrolimus. *Nefrología*. 2011;31:690-6.
13. 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.
14. Kung M, Koschwanez HE, Painter L, Honeyman V, Broadbent E. Immunosuppressant nonadherence in heart, liver, and lung transplant patients: Associations with medication beliefs and illness perceptions. *Transplantation*. 2012;93:958-63.
15. Prendergast MB, Gaston RS. Optimizing medication adherence: An ongoing opportunity to improve outcomes after kidney transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5:1305-11.
16. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24:67-74.
17. Fernandez Lucas M, López Sánchez J, Miranda B, Mate-sanz R. Adhesión al tratamiento en pacientes receptores de trasplante renal. Estudio multicéntrico español. *Nefrología*. 1998;XVIII:316-25.
18. Spivey CA, Chisholm-Burns A, Damadzadeh B, Billheimer D. Determining the effect of immunosuppressant adherence on graft failure risk among renal transplant recipients. *Clin Transplant*. 2014;28:96-104.
19. Dobbels F, Berben L, de Geest S, Drent G, Lennerling A, Whittaker C, et al. The psychometric properties and practicability of self-report instruments to identify medication nonadherence in adult transplant patients: A systematic review. *Transplantation*. 2010;90:205-19.
20. Lennerling A, Forsberg A. Self-report non-adherence and beliefs about medication in a Swedish kidney transplant population. *Open Nurs J*. 2012;6:41-6.
21. Tielen M, von Exel J, Laging M, Beck DK, Khemai R, van Gelder T, et al. Attitudes to medication after kidney transplantation and their association with medication adherence and graft survival: A 2-year follow-up study. *J Transplant*. 2014; ID 675301, 9 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/675301>.
22. Williams A, Crawford K, Manias E, Ellis C, Mullins K, Howe K, et al. Examining the preparation and ongoing support of adults to take their medications as perceived in kidney transplantation. *J Eval Clin Pract*. 2015;21:180-6.
23. 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;30:752-61.