



Trabajo Fin de Grado de Enfermería

INTERVENCIÓN ENFERMERA EN EL CUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO DE LOS TRASPLANTES

Revisión Narrativa

Nurse intervention in the therapeutic compliance of the transplant

Narrative Review

Autora: Marina Rico Fuentes

Tutor: Francisco Abad

Facultad de Medicina

Curso 2018/19

A mi familia, por ser y estar siempre.

Tabla de contenido

I.	RESUMEN	2
II.	ABSTRACT	3
III.	INTRODUCCIÓN	4
a.	Marco Teórico	4
b.	Marco Legal	6
c.	Tratamiento y efectos adversos	7
d.	Complimiento terapéutico	11
IV.	METODOLOGÍA	14
V.	RESULTADOS	17
VI.	DISCUSIÓN	24
VIII.	BIBLIOGRAFÍA	26

I. RESUMEN

Introducción: Los trasplantes de órganos son un logro de la medicina del siglo XX y gracias ello, los pacientes trasplantados tienen una nueva oportunidad de vida. Requieren un tratamiento inmunosupresor complejo para conservar el injerto lo que conlleva, una adherencia terapéutica elevada para prevenir el rechazo. El tratamiento farmacológico tiene aspectos positivos para la vida del paciente, pero también algunos efectos secundarios. Para ello es necesario una educación sanitaria por parte de los profesionales sanitarios, para explicar y enseñar al paciente y su familia los nuevos estilos de vida y rutinas que debe seguir tras recibir el órgano. La enfermera es el profesional que más tiempo pasa con el paciente por lo que, el más adecuado para el desarrollo de estas intervenciones.

Objetivo: Determinar la eficacia de las intervenciones enfermeras en el cumplimiento terapéutico de los trasplantes.

Método: Revisión bibliografía en bases de datos específicas en las Ciencias de la Salud: Pubmed, Scielo, Cuiden Plus y Cinalh. Se utilizó un lenguaje simple y controlado con ayuda del operador booleano “AND”.

Resultados: Se seleccionó un total de 10 documentos sobre las intervenciones enfermeras en el cumplimiento terapéutico de los trasplantes, donde se pudo observar en diferentes documentos que el porcentaje de adherencia aumentaban en los grupos impartidos por enfermería frente a los grupos donde no recibían educación sanitaria.

Conclusión: El personal de enfermería ejerce un papel educador y asistencial contribuyendo de forma positiva al éxito del trasplante, acompañando al paciente desde el inicio de la enfermedad hasta una mejora de la calidad de vida tras la intervención.

Palabras clave: “Adherencia”, “Trasplante”, “Enfermería”

II. ABSTRACT

Introduction: Organ transplants are an achievement of twentieth-century medicine, due to this, transplant patients have new opportunities in their lives. They require a complex immunosuppressive treatment to conserve the graft, which entails a high therapeutic adherence to prevent rejection. The pharmacological treatment has positive aspects in their lives but also some side effects. This requires health education by health professionals to explain and teach the patient and his family new lifestyles and routines that should follow receiving the new organ. Nurses are the professionals who spend most of the time with the patients, that is the reason why they are the most appropriate professionals for the development of these interventions.

Objective: Determine the efficacy of nursing interventions in the therapeutic compliance of the transplants.

Methodology: Bibliography review in specific databases in the Health Sciences: Pubmed, Scielo, Cuiden Plus and Cinalh. Controlled language was used with help of the Boolean operator "AND".

Results: A total of 10 documents on nursing interventions in therapeutic compliance of transplants were selected. It was observed in different documents that the percentage of adherence increased in groups taught by nurse compared with the groups where health education was not received.

Conclusions: Nursing profesionales play an important educative and assistance role contributing in positive ways to the success of the transplant, assisting the patient from the very beginning of the disease to an improvement in the quality of their life after the intervention.

Key words: “Adherence”, “Transplant”, “Nursing”

III. INTRODUCCIÓN

El trasplante de órganos sólidos es uno de los logros de la medicina del siglo XX. En España desde principios de los años cincuenta, el trasplante de órganos ha sido una de las aéreas de mayor desarrollo científico con admirables resultados de supervivencia y calidad de vida. Trasplantar es sustituir un órgano o tejido enfermo por otro que funcione adecuadamente. Permiten salvar muchas vidas y restaurar funciones esenciales que el propio organismo era incapaz de realizar por sí solo. Ha pasado de ser una terapia experimental a ser una medida terapéutica cada vez más habitual en determinadas patologías tanto agudas como crónicas en fase terminal, en un número elevado de centros y en casi todos los países desarrollados. Gracias a los continuos avances en los últimos años hemos superado barreras inmunológicas y descubierto recursos para vencerlas que han sido determinantes para el avance en este campo.

a. Marco Teórico

En el contexto español, con la puesta en marcha de la *Organización Nacional de Trasplantes* (ONT) en 1989 para hacer frente a la escasez de donantes de órganos con el objetivo de obtener una mayor donación de paciente cadáver, España se configura como uno de los países con mayor índice de donación y trasplante de órganos a nivel mundial. Este éxito se ha visto empañado por la escasez de órganos para el trasplante, esto constituye el principal factor limitante. La demanda crece de manera exponencial debido a que los resultados de supervivencia mejoran y por la posibilidad de beneficiar un amplio número de personas. Para ello, los países han tenido que buscar estrategias para poder minimizar al máximo este factor limitante. La ONT entre otras medidas, la primera que adoptó fue la creación de una red nacional de coordinación, con personal altamente cualificado, con un elevado grado de motivación y con un perfil específico distinto al de otros países europeos.

El conjunto de medidas llevadas a cabo por España para mejorar la donación de órganos se conoce internacionalmente como “Spanish Model”. Los puntos básicos definidos por R. Matesanz, director de la ONT, descritos en el libro “El Modelo Español de coordinación y trasplante” son:

- La red de coordinadores de trasplante a tres niveles: nacional, autonómico y hospitalario.
- Los dos primeros niveles nombrados y financiados por la administración sanitaria nacional y autonómica, constituyen una verdadera interfaz entre los niveles políticos/administrativos y los profesionales. El tercer nivel, el coordinador hospitalario debe ser un médico intensivista (aunque ayudado siempre por personal de enfermería en los grandes hospitales).
- Un programa de calidad en el proceso de donación de órganos, en realidad una auditoria continua de muerte encefálica en las unidades de cuidados intensivos, llevada a cabo por los coordinadores de trasplante.
- La oficina central de la ONT actúa como agencia de servicios en apoyo de todo el sistema. Es la encargada de la distribución de órganos, la organización de los transportes, el manejo de las listas de espera, las estadísticas, la información general y especializada y en general cualquier acción que pueda contribuir a mejorar el proceso de donación y trasplante.
- Un gran esfuerzo en formación continuada, tanto de los coordinadores como de gran parte del personal sanitario, con cursos generales y específicos de cada uno de los pasos del proceso.
- Mucha dedicación a los medios de comunicación con el fin de mejorar el nivel de conocimiento de la población española sobre la donación y el trasplante.
- Una legislación adecuada, técnicamente similar a la de otros países occidentales, con una definición de la muerte encefálica, de las condiciones de extracción de órganos, de la ausencia de motivación económica, etc.¹

Según los datos recogidos por el registro Mundial de Trasplantes (‘Newsletter Transplant 2017’), informa que España es líder mundial de donaciones desde hace veinticuatro años, incrementa su tasa de participación mundial en la donación de órganos, se acerca a los cuarenta y siete donantes por millón de habitantes. Este dato, que incluye tanto al donante vivo como al fallecido, sirve para darnos cuenta de la generosidad de los ciudadanos y la implicación de los profesionales de toda la red trasplantadora tanto en nuestro país, como fuera de él. Sirve también esta fortaleza del sistema español de trasplantes para poner de manifiesto la importancia de contrastar la eficacia del marco jurídico que orienta la obtención del consentimiento libre y suficientemente informado del donante vivo.²

Queda patente el claro predominio de nuestro país cuando se analizan los índices de trasplantes realizados. En 2017, España alcanzó una tasa de 113,4 trasplantes p.m.p (por millón de población) por encima de Estados Unidos (109,7 p.m.p), y muy superior a la media de la Unión Europea (66,9 p.m.p)³.

En Europa, los países que han implementado el modelo español en parte o en su totalidad como Croacia, Francia o Portugal, siguen liderando el ranking en tasa de donación. Los datos de Reino Unido ponen de manifiesto un incremento tras potenciar el papel de los intensivistas y de las Unidades de Cuidados Intensivos en la detección de posibles donantes, una de las medidas clave del modelo español.³

En la figura 1 se recogen los datos publicados por la ONT en el informe de 2018, la tasa anual de donantes de órganos en España y otros países.⁵

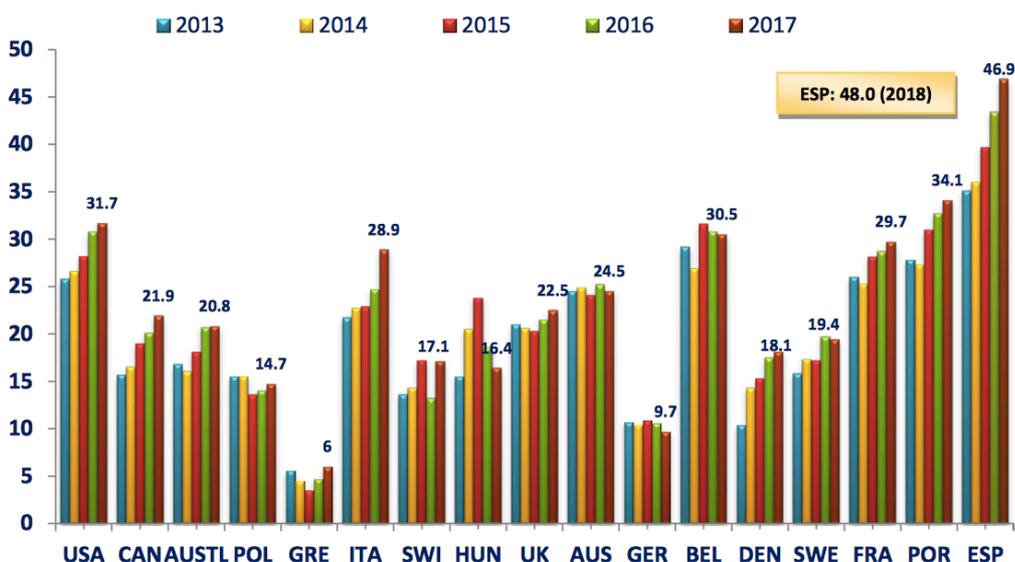


Figura 1: Tasa anual (pmp) de donantes de órganos en España y otros países. (2013-2017). Publicado en la ONT, en “Memoria actividad donación y trasplante. España 2018”.

b. Marco Legal

Relacionado con el marco jurídico que nos compete, contamos con una legislación específica en esta materia constituida por la Ley 30/1979 de 27 de octubre de 1979, sobre extracción y trasplante de órganos, que establecía los requisitos para la cesión, extracción, conservación, intercambio y trasplante de órganos humanos con fines terapéuticos y el Real Decreto 426/1980 de 22 de febrero de 1980, sobre extracción y

trasplante de órganos, que regulaba las condiciones del personal y los centros sanitarios y los principios éticos que debían seguirse en la donación en muerte encefálica y el trasplante de órganos. Es necesario que se cumplan los siguientes requisitos establecidos para no vulnerar los derechos constitucionales a la vida y a la salud, tanto del donante como del receptor:

- Que el trasplante tenga una finalidad terapéutica, no para fines científicos.
- Que el destino del órgano extraído sea para mejorar sustancialmente la esperanza o condiciones de vida del receptor.
- Que se trate de un órgano cuya extracción sea compatible con la vida del donante y que no disminuya gravemente su capacidad funcional (órganos pares, en especial el riñón, y tejidos regenerables como la médula ósea).⁴

La última actualización de esta ley fue a través de Real Decreto 1723/2012, de 28 de diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad. Aunque renovada conserva todavía el núcleo de su espíritu hoy vigente, contempla como puntos fundamentales:

- El establecimiento de la llamada muerte encefálica como equivalente científico legal y ético de la muerte 'clásica' del individuo.
- El respeto a la voluntad del fallecido en cuanto a donar o no sus órganos.
- La necesidad de que el diagnóstico de muerte se haga por un equipo de médicos independiente del de trasplante.
- El carácter altruista de la donación y la no comercialización de los órganos.
- La garantía de anonimato del donante
- La aplicación de criterios médicos para la distribución de los órganos disponibles entre los enfermos en espera de los mismos.⁵

c. Tratamiento y efectos adversos

El objetivo del tratamiento inmunosupresor es conseguir la aceptación del órgano trasplantado con la mínima alteración posible de la inmunidad del enfermo. La mayoría de los fármacos inmunosupresores interfieren con los linfocitos T, células encargadas de

la regulación de la respuesta inmunitaria. Depende de su mecanismo de acción, pueden dividirse en los siguientes grupos:

- Fármacos que interfieren la transmisión del estímulo al núcleo celular: Corticoesteroides y fármacos que se fijan a las inmunofilinas. En el último grupo podemos distinguir, inhibidores de la calcineurina (ciclosporina, tacrolimus) y de la mTOR (sirolimus, everolimus).
- Fármacos que interfieren en la división celular: azatioprina y ácido micofenólico.
- Fármacos que interfieren en la acción del antígeno en el receptor del linfocito T: su acción es sobre las moléculas situadas en la membrana celular (anticuerpos monoclonales).

En la tabla 1, se puede observar los fármacos más habituales en el tratamiento de los trasplantes, los nombres comerciales de ellos y su modo de administración junto con sus precauciones más relevantes y los efectos secundarios más frecuentes¹⁹.

Tabla 1: Principales fármacos inmunosupresores utilizados en los trasplantes y sus peculiaridades²⁰

Fármaco	Nombre comercial	Modo Administración/ Precauciones	Efectos secundarios
Ciclosporina	SANDIMMUN Capsulas 25, 50 y 100 mg	Se administra dos veces al día Monitorización terapéutica en sangre Se administra 1 hora antes de las comidas	Disfunción renal, hipertensión, problemas gástricos, hirsutismo
Tacrolimus	PROGRAF Cápsulas 0,5, 1 y 5 mg ADVAGRAF Cápsulas 0,5, 1 ,3 y 5 mg MODIGRAF Cápsulas 0,2 y 1 mg	Se administra dos veces al día (Prograf y Modigraf) y una vez al día (Advagraf) Monitorización terapéutica en sangre Necesidad de ayuno 1 antes y después de ingerir	Insuficiencia renal, temblor, diabetes mellitus, infecciones, hipertensión e insomnio.

		el fármaco para mayor absorción	
Sirolimus	RAPAMUNE Cápsulas 0,5, 1 y 2 mg	Se administra una vez al día Monitorización terapéutica en sangre	Anemia, hipertensión, infecciones del tracto urinario, hipercolesterolemia, hiperglucemia, problemas gastrointestinales, edemas y retraso en la cicatrización de los tejidos
Everolimus	CERTICAN Cápsulas 0,25,0,5 y 0,75 mg	Se administra dos veces al día Monitorización terapéutica en sangre Con o sin alimentos (evitar zumo de pomelo)	
Micofenolato-mofetil Ácido micofenólico	CELL-CEPT Cápsulas 250 y 500 mg MYFORTIC Cápsulas 180 y 360 mg	Se administra una vez al día Monitorización terapéutica en sangre	Problemas gastrointestinales, sepsis, leucopenia y mayor incidencia en infecciones
Azatioprina	IMUREL Capsulas 50 mg	En combinación con esteroides En combinación con las comidas para evitar problemas intestinales	Infecciones víricas, bacterianas y fúngicas
Esteroides	Prednisona	Se utiliza en combinación con los anteriores	Hipertensión, hipercolesterolemia, diabetes, fragilidad en la piel

Fuente: Elaboración propia

En el manejo clínico de los inmunosupresores hay que distinguir dos aspectos: La terapia de inducción que es aquella que pretende prevenir la aparición del rechazo. Se basa en la asociación de varios inmunosupresores, con el fin de aprovechar los diferentes niveles donde cada agente actúa y poder reducir las dosis individuales para evitar efectos secundarios. Se busca una terapia individualizada para cada órgano y enfermo. El otro aspecto es el tratamiento del brote de rechazo, conocido como terapia de rescate que se trata básicamente con corticoides a altas dosis, empleo de anticuerpos, o cambiando la ciclosporina por tacrolimus o viceversa.

La parte negativa de estos medicamentos es la amplia variabilidad de efectos secundarios. Destaca la nefrotoxicidad, que afecta al 25-37% de los pacientes y puede cronificarse en un 15%. En casi la mitad de los pacientes puede aparecer hipertensión arterial, asociada generalmente a una retención de sodio y líquidos, que responde a los diuréticos y betabloqueantes. La hipertensión más grave se asocia con el uso de ciclosporina. Pero pueden aparecer también cefalea, insomnio e incluso convulsiones. Por otro lado, destaca la inhibición de insulina con estos fármacos, más habitualmente con tacrolimus, que desencadena la aparición de diabetes mellitus. Podemos encontrar reacciones adversas más leves como problemas gastrointestinales, como diarrea y elevación de las enzimas hepáticas.⁶ Además, la supresión de la respuesta inmune con estos fármacos provoca un aumento de incidencia de infecciones y neoplasias.⁷

Una de las principales complicaciones a corto y largo plazo en el trasplante de órganos es el rechazo del nuevo órgano. El trasplante implica que el sistema inmunitario del paciente receptor se enfrenta a moléculas vivas distintas de las suyas propias y por tanto susceptibles de ser reconocidas como extrañas. Para ello es necesario la utilización de estos fármacos inmunosupresores capaces de controlar la respuesta inmunitaria. En nuestro sistema inmune el linfocito T es el encargado de iniciar y coordinar esta respuesta inmunitaria responsable del rechazo, por lo que, todos los fármacos inmunosupresores interfieren en algún momento con la activación de estas células y la producción de citocinas, la expansión clonal o ambas a la vez. Distinguimos varios tipos de rechazo:

- Rechazo hiperagudo: Ocurre a las pocas horas de realizar el injerto, sucede porque en el receptor existen anticuerpos circulando formados con anterioridad contra el antígeno del órgano trasplantado. La respuesta es inmediata, el órgano sufre necrosis y nunca llega a ser funcional.
- Rechazo agudo: Rechazo mediado por la reacción de las células T del receptor frente a los antígenos alogénicos del órgano trasplantado. Ocurre en los primeros meses postrasplante. Se asocia a alteraciones funcionales del órgano en cuestión. Suele ser revertido con el tratamiento inmunosupresor con resultados positivos.
- Rechazo crónico: En la clínica se puede observar un deterioro lento, creciente y paulatino de la función del injerto. En la actualidad no se dispone de una terapia eficaz contra el rechazo crónico.⁹

Dentro de las complicaciones del trasplante a corto plazo distinguimos: infección vírica y no vírica. Las infecciones víricas son la causa más frecuente en los pacientes trasplantados, siendo la más común la infección por citomegalovirus (CMV) con cifras de entre 60-90% de pacientes trasplantados contagiados. Además de la enfermedad esta infección produce un estado de inmunosupresión transitoria con una propensión a otras infecciones y desarrollo de neoplasias. Se asocia al rechazo del injerto tanto agudo como crónico. En relación con las complicaciones infecciosas producidas por hongos, son las que presentan mayor mortalidad y son la principal causa de muerte por infección en el paciente trasplantado. Los hongos responsables del 80-94% de casos son del género *Candida* y *Aspergillus*. En el trasplante cardiaco predominan las infecciones por *Aspergillus*, mientras que, en los demás trasplantes como pulmón, hígado y riñón, destacan las infecciones por *Candida*, responsable de 90-95% de las infecciones fúngicas.

En relación con las complicaciones a largo plazo, hay dos principales: la hiperlipemia y la nefrotoxicidad. El tratamiento inmunosupresor es el principal responsable de estas complicaciones. La hiperlipemia postrasplante afecta a la mayoría de pacientes de riñón, corazón y una gran porción de hígado. Por otro lado, la nefrotoxicidad crónica es un proceso patológico grave, progresivo e irreversible que afecta a todo tipo de trasplantes.⁹

d. Complimiento terapéutico

En el año 2003 la OMS definió el término adherencia como «el grado en el que la conducta de un paciente se corresponde con las recomendaciones acordadas con el profesional sanitario, en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida»¹⁶.

Recientemente, la Sociedad Internacional de Farmacoeconomía e Investigación de Resultados Sanitarios (ISPOR) ha definido cumplimiento terapéutico (sinónimo de adherencia) como el grado en que un paciente actúa de acuerdo con la dosis, la pauta posológica y el plazo prescritos. Sin embargo, los resultados clínicos de un tratamiento se ven afectados no sólo por cómo tomen los pacientes su medicación, sino por cuánto

tiempo lo hagan. Por esa razón, en los últimos años se ha comenzado a utilizar el término persistencia para definir el tiempo durante el cual el paciente continúa con el tratamiento, es decir, la cantidad de tiempo que transcurre desde el inicio hasta la interrupción¹⁷. El adecuado cumplimiento de cualquier prescripción terapéutica implica una serie de tareas que requieren saber: qué hacer, cómo hacer y cuándo hacer. Relacionado con este concepto esta la conducta del paciente, pero muy ligado a ello se encuentra también el comportamiento del profesional sanitario.¹⁰

El porcentaje estimado de pacientes trasplantados que muestran falta de cumplimiento se encuentra entre el 20 y 54%¹¹. Entre los factores asociados a la no adherencia se encuentran descritos la edad, la depresión, el estrés, el número de tomas diarias, los efectos secundarios del tratamiento, la falta de confianza en la medicación, la baja autonomía del paciente, haber recibido injerto de donante vivo y la baja cultura sanitaria.⁹ Los factores educacionales de los pacientes tanto adultos como pediátricos y cuidadores habituales, la aparición de efectos adversos, número de dosis diarias, así como la falta de comprensión de la enfermedad pueden afectar al seguimiento correcto del plan terapéutico. La actitud y creencia de los pacientes con respecto a la medicación, la enfermedad y el equipo asistencial son factores indiscutibles a la hora de aceptar el tratamiento propuesto y realizarlo de forma correcta. La información y la educación sanitaria son la clave para obtener un buen grado de cumplimiento en los pacientes trasplantados.

El impacto negativo de la no adherencia es muy amplio y está claramente establecido. El seguimiento y la detección temprana de la no adherencia al tratamiento es una tarea difícil y requiere mucho tiempo. Generalmente se detecta cuando el paciente desarrolla secuelas negativas de este comportamiento como son: inflamación y daño sustancial e irreversible del injerto²¹. Según el estudio realizado por David J Taber²¹ (2007), por cada 1% de falta de adherencia, hubo un aumento estimado del 5% de cociente para el rechazo. Por ejemplo, la pérdida del injerto por falta de adherencia al tratamiento se asocia en un 15%²⁰ en los trasplantes de riñón.

Los pacientes tras ser intervenidos de la cirugía son sometidos a cambios constantes en su apariencia física, aspectos mentales y psicosociales, es decir, la promoción a su autocuidado y el tratamiento farmacológico interrumpieron en sus estilos de vida y eso supone un gran esfuerzo para afrontar nuevas conductas de autorregulación.

Uno de los factores más significativos e importantes para la adopción de nuevos comportamientos en la vida diaria es el pensamiento positivo. El paciente cree que el órgano trasplantado le ha devuelto la vida y tiene la creencia de superar los problemas relacionados con su enfermedad crónica causante de ser intervenido y esto le motiva a cumplir con el plan de atención y tratamiento. Otro factor es la búsqueda de información, los pacientes cumplidores creen necesario la ampliación de conocimientos mediante preguntas a los profesionales sanitarios incluso a sobrevivientes, buscando en internet, prestando atención a las redes sociales y siendo conocedor de los cambios para poder afrontarlos. Esto último está relacionado con los efectos secundarios del tratamiento, los profesionales sanitarios deben dar toda la información necesaria al paciente para poder identificar problemas, barreras para desarrollar e implementar soluciones reales a ellos.¹¹

Como ya hemos mencionado anteriormente, los avances en el ámbito diagnóstico y terapéutico han ido creciendo en la última década, pero los problemas con el cumplimiento persisten. Por lo tanto, de poco sirve disponer de fármacos de última generación o recetar y dispensar tratamientos innovadores, si luego el paciente no toma correctamente la medicación. Es el paciente quien determina el consumo o no del medicamento y también, cómo y cuándo lo hará. Por todo ello, el cumplimiento farmacoterapéutico constituye uno de los puntos más críticos de la cadena del medicamento (elaboración-prescripción /indicación-dispensación- consumo); pues al ser el último eslabón, una falta de cumplimiento supondría la anulación de todo lo anterior.

Conocer el grado de cumplimiento es esencial, ya que, sin ello la efectividad de un fármaco, es decir, su eficacia real en la práctica clínica, es una incógnita. Shope (1999)¹² afirmó que la falta de cumplimiento terapéutico es la causa principal de fracaso de los tratamientos siempre que de forma previa se hayan realizado correctamente diagnóstico, prescripción y dispensación. Esta falta de cumplimiento de los tratamientos tiene consecuencias muy importantes, tanto clínicas como socioeconómicas. La adherencia se puede determinar mediante medida objetiva (observación directa de la medicación consumida o medida del medicamento en sangre) o medidas indirectas como marcadores biológicos o monitorización electrónica. Por otra parte, existen medidas subjetivas como la opinión médica o el testimonio del propio paciente. No existe un procedimiento consensuado para la medida de la adherencia en práctica

clínica. Sin embargo, se ha demostrado que el uso combinado de medidas subjetivas y medidas indirectas es un método altamente sensible para estimar el cumplimiento.¹²

En la adherencia terapéutica desempeña un papel fundamental el personal de enfermería para poner en práctica el plan terapéutico, evitar conductas de riesgo para la prevención de las complicaciones e integrar hábitos de vida saludables. El trabajo de la enfermera/o se basa en enfocar el compromiso del paciente en su propio autocuidado, para conseguir un aumento de la adherencia al tratamiento y poder evitar el rechazo del órgano trasplantado, ya que las consecuencias pueden poner en riesgo el injerto e incluso la vida del paciente.

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión de la bibliografía sobre la eficacia de las intervenciones enfermeras en el cumplimiento terapéutico de los pacientes trasplantados.

IV. METODOLOGÍA

La metodología más adecuada para conseguir este objetivo es realizar una revisión narrativa. Para ello, se realizó una búsqueda en cuatro bases de datos relacionada con las Ciencias de la Salud: Pubmed, CINALH, Cuiden y Scielo.

Para obtener un mayor número de resultados, se utilizó un lenguaje libre y controlado con términos MESH. Los términos empleados en la estrategia de búsqueda fueron: “immunosuppressive agents”, “medication adherence”, “adherence/adherencia” “transplant/ trasplante”, “education”, “care management”, “nursing/enfermería” y “nurse intervention”. Se ajustó la búsqueda haciendo uso del operador booleano “AND”.

Se delimito la búsqueda con una serie de filtros generales, aplicando filtros adicionales reflejados en la tabla 2 en aquellas bases de datos que lo permitían. No se añadió ningún filtro en relación al documento, por lo que se incluyeron revisiones sistemáticas, estudios de investigación y ensayos clínicos. Tampoco se redujo la búsqueda por años. La documentación encontrada se delimitó con la ayuda de los siguientes filtros:

- Área temática: Ciencias de la Salud

- Disponibilidad del artículo: texto completo (full text), con acceso desde la Universidad Autónoma de Madrid
- Especie: humanos

La tabla 2 incluye las diferentes fuentes consultadas con sus respectivas estrategias de búsqueda y filtros aplicados. También incluye dos columnas: una dedicada al número total de documentos encontrados mediante las palabras clave y otra que contiene el número de documentos seleccionados tras la lectura de los mismos.

Tabla 2: Estrategia de búsqueda en las siguientes bases de datos

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Filtros	Artículos encontrados	Artículos Seleccionados
Pubmed	("immunosuppressive agents AND medication adherence AND nursing management")	Text availability: Full text Species: Humans English	18	2
	("transplant AND education AND medication")	Text availability: Full text Species: Humans English	43	1
	("Immunosuppressive Agents" [Pharmacological Action]) AND "Medication Adherence"[Mesh]	Journal Categories: Nursing Journal	27	2
	("transplant AND nurse intervention AND adherence medication")	Text availability: Full text Species: Humans English	22	0
	("educación AND enfermería AND trasplante")	Ciencias de la Salud	11	1

SciELO	("Adherencia AND trasplante")	Enfermería	8	0
Cinahl	("transplant recipients AND medication AND nursing")	Texto completo Idioma: English	17	2
	("care professionals AND transplant")	Texto completo Tema principal: Medication compliance	4	1
Cuiden plus	("Adherencia terapéutica AND trasplante")	Texto completo	13	1

Fuente: Elaboración propia

Para los documentos seleccionados tras la búsqueda según el título, se aplicaron unos criterios de inclusión y exclusión para la elección o descarte de los documentos, que aparecen en la tabla 3.

Tabla 3: Criterios para la selección de artículos en las bases de datos consultadas

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
<ul style="list-style-type: none"> ○ Acceso a texto completo con el acceso UAM ○ Documentos que hagan referencia a la adherencia terapéutica en el postrasplante ○ Documentos en inglés y español ○ Documentos centrados en América y Europa ○ Documentos con referencias a enfermería 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Centrados en instrumentos para el control del cumplimiento ○ Documentos centrados en países africanos y asiáticos

Fuente: Elaboración propia

V. RESULTADOS

A los documentos seleccionados según el título completo (Tabla 2), se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión mostrados en la tabla 3. Los resultados de cada base de datos fueron los siguientes:

En la base de datos **Cinalh**, se aplicaron dos estrategias de búsqueda diferentes. En una de ellas había la posibilidad de aplicar la búsqueda por tema principal, se decidió buscar “medication compliance”, puesto que, nuestro trabajo tiene como objetivo el cumplimiento terapéutico. En total se encontraron 21 artículos, de los cuales se seleccionaron 3.

En la base de datos **Pubmed**, se realizó una búsqueda sencilla y lenguaje libre combinado con términos MESH en inglés. Se realizaron cuatro estrategias de búsqueda, donde como se indica en la tabla 2 se aplicó el filtro “Journal: Categories” según vimos oportuno. Se obtuvieron un total de 110 artículos y se seleccionaron un total de 5 artículos más para nuestra revisión.

A través de la base de datos **CUIDEN PLUS**, con un lenguaje libre y en español, se utilizó una estrategia de búsqueda centrada en documentos con texto completo. Se encontraron 13 publicaciones y se seleccionó un artículo.

A continuación, se buscó en la base de datos **Scielo**, con un lenguaje libre en español. Se realizó dos estrategias de búsqueda, con un total de 19 documentos y fue seleccionado uno de ellos. Dentro de los 19 documentos, 4 de ellos coincidían con las 13 publicaciones encontradas en CUIDEN PLUS. Solo se llegó a seleccionar uno de esos artículos.

Como resultado de la revisión, se recabaron 10 artículos. Tras la búsqueda, se revisó el contenido de los documentos mediante una lectura del “Abstract/Resumen” y así se conseguía descartar o seleccionar. Uno de los filtros principales por los que se descartaba un documento era por la no referencia al papel del personal de enfermería en la adherencia terapéutica al tratamiento inmunosupresor. También se descartaron

artículos encontrados por su título, en el que no se hacía referencia a: “adherencia terapéutica” ni a “paciente trasplantado” o “inmunosupresión”.

Tras la lectura de los 10 artículos, se decidió elaborar la tabla 4 para agrupar la información con los datos sobre el papel de la enfermería en la adherencia terapéutica en los pacientes trasplantados.

Tabla 4: Resultados de la búsqueda bibliográfica en referencia al papel de enfermería

Referencia	Diseño de estudio	Papel de la enfermera
De Bleser et al. (2009)²⁴	Revisión sistemática de la literatura que incluye 12 estudios	Incluye un estudio enfocado en los comportamientos para mejorar la adherencia terapéutica impartido por personal de enfermería. Desde la primera visita hasta los 6 meses: 26% del grupo mejora, 38% empeora y 8% no presenta diferencia.
Baquero Ruano, et al. (2010)³¹	Caso clínico	Gracias a la relación de confianza generada por la enfermera con el paciente, se descubrió al cabo de los años que el paciente no era adherente al tratamiento.
Bader et al. (2011)²³	Proyecto de mejora de calidad	Después del primer año del proceso de enseñanza. Una encuesta utilizada para determinar el grado de conocimiento del paciente sobre su tratamiento y grado de satisfacción con el proceso de enseñanza, demostró con una puntuación diana de 5: revisión de los medicamentos por la enfermera (3,9-4,8), comprensión de la dosis (3,6-4,6) y satisfacción del proceso de enseñanza (3,4-5,0).

<p>Berben et al. (2011)²⁵</p>	<p>Estudio estadístico descriptivo</p>	<p>El cuestionario entregado al equipo de cuidados en los pacientes trasplantados, donde participaron un total de 71% de enfermeras, consideraron que la mejor estrategia para aumentar la adherencia a la medicación prescrita era entrenar a los pacientes durante la recuperación hospitalaria.</p>
<p>Urstad et al. (2012)²⁸</p>	<p>Estudio cualitativo</p>	<p>La continuidad asistencial en las sesiones de aprendizaje, se ve como punto positivo tener siempre la misma enfermera, pues genera un ambiente de aprendizaje. Por otro lado, algunos lo consideraban negativo porque no todas las enfermeras tienen la capacidad de generar ese ambiente.</p>
<p>Whittaker et al. (2012)²⁶</p>	<p>Tercera parte de un proceso educativo en el trasplante renal</p>	<p>El rol importante de la enfermera es ayudar a promover la autogestión en una amplia gama de estilos de vida, incluidos la dieta, el ejercicio, viajar y el tratamiento de enfermedades menores.</p>

<p>Williams et al. (2014)²⁹</p>	<p>Revisión bibliográfica que incluye 6 estudios</p>	<p>Un estudio revisado investigó una intervención continuada de superación que fue implementado en personas que no habían sido adherentes con la medicación y enfermeras clínicas. La puntuación de adherencia fue mayor en el grupo de atención continuada por enfermeras (n=8), que en un grupo de control (n=5).</p>
<p>Williams, et al. (2016)²²</p>	<p>Diseño cualitativo exploratorio</p>	<p>Un total de 35 profesionales de la salud que participaron en el estudio, 9 fueron enfermeras. Todos los profesionales de salud reconocieron la educación como el factor más importante que facilita la adherencia a la medicación. La educación fue llevada a cabo por enfermeros titulados desde el primer día.</p>
<p>Oliveira et al. (2016)³⁰</p>	<p>Revisión bibliográfica que incluye 10 estudios</p>	<p>El personal de enfermería es el que más tiempo pasa junto al paciente, por lo que es el más adecuado para el desarrollo de las actividades educativas</p>
<p>Barros et al. (2017)²⁷</p>	<p>Estudio clínico con 4 pacientes trasplantados de corazón</p>	<p>Los resultados identificados muestran la necesidad de un apoyo y orientación constante por parte de los profesionales de salud, especialmente por las enfermeras ya que son las que mayor contacto tienen con el paciente.</p>

Fuentes: Elaboración propia

Todos los profesionales de salud reconocieron la educación como el factor más relevante que facilita la adherencia al tratamiento. El paciente debe saber el propósito del tratamiento para tomárselos según lo prescrito.

La intervención percibida como la más efectiva por los profesionales de salud en el artículo escrito por Berben et al. (2011)²⁵ para aumentar la adherencia a la medicación prescrita, fue entrenar a los pacientes en su estancia hospitalaria sobre la toma de los medicamentos. La educación se entregó principalmente en el hospital, en el día uno postrasplante por parte del equipo multidisciplinar en el que encontramos a los enfermeros. Los estudios de Whittaker et al (2012)²⁶ y Oliveria et al. (2016)³⁰, confirman que la educación debe comenzar con la evaluación previa al trasplante y continuar con el seguimiento a largo plazo del trasplante incluyendo a las familias. La educación iba enfocada hacia los fármacos inmunosupresores donde se esperaba que el paciente entendiera porque necesitaba tomar su medicación y por cuanto tiempo, y poder evitar cualquier tentación de reducir o suspender el tratamiento. Los pacientes en el artículo de Urstad et al. (2012)²⁸, expusieron que los temas en las sesiones educativas sobre medicación y rechazo, fueron los más importantes y no tuvieron dificultad para entender el tratamiento y los nuevos cambios en su estilo de vida²⁸. La medicación tras el trasplante del órgano sólido es un tratamiento complejo que los enfermeros deben simplificar para su entendimiento por parte de las personas receptoras. Este tratamiento complejo, involucra aspectos emocionales, fisiológicos y farmacológicos²⁸.

El objetivo del equipo multidisciplinar formado por nefrólogos, farmacéuticos, coordinadores del trasplante y enfermeras, es potenciar que el paciente tenga una buena adherencia a su tratamiento y un mayor control sobre su destino y más responsabilidad sobre su autocuidado. Cada persona del equipo multidisciplinar tiene una tarea concreta, pero todos tienen el mismo fin, poder satisfacer todas las necesidades de los pacientes.

La personalidad, aptitud y actitud de cada paciente son consideraciones importantes para promover el autocuidado y adherencia al tratamiento. Cada persona es individual y su experiencia con la enfermedad también.

Después de revisar los resultados de las encuestas descritas en el trabajo de Frank-Bader et al. (2011)²³, se diseñó un plan de educación alrededor de tres componentes:

1. Evaluar las preferencias de aprendizaje de los pacientes e identificar cualquier barrera al proceso de enseñanza-aprendizaje para poder diseñar un plan individualizado para satisfacer las necesidades del paciente.
2. Identificar estrategias para alentar y facilitar a los pacientes y la participación activa de sus familias en el cuidado y aprendizaje.
3. Involucrar a todos los miembros del equipo en la docencia.

Los resultados estadísticos de esta encuesta muestran un papel fundamental de la enfermera en el proceso de aprendizaje, donde se ve reflejada la satisfacción de los pacientes²³. Un aspecto importante del rol que ejerce la enfermera en la nueva vida del paciente trasplantado es ayudar a promover la autogestión en una amplia gama de estilos de vida que incluyen seguir una dieta, realizar ejercicio y el tratamiento de enfermedades menores. Debido al tratamiento farmacológico con esteroides, los pacientes pueden tener un mayor apetito y eso conlleva, que puedan ganar peso y tener mayor riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares. La enfermera debe promover un seguimiento de una dieta equilibrada baja en grasas saturadas y tratar de evitar alimentos azucarados, por el riesgo de sufrir diabetes post trasplante²⁶. Otro nuevo estilo de vida que deben adquirir los pacientes es la realización de ejercicio físico que puede ayudar a controlar el peso y tiene otros beneficios para la salud. Por otro lado, deportes de contacto como el rugby o el judo, pueden poner en riesgo el injerto²⁶.

Es necesario que entre el paciente y los profesionales de salud exista una relación de confianza, para que el paciente se sienta cómodo contando las barreras específicas que le impiden adherirse al tratamiento y poder encontrar las mejores soluciones para superar estas barreras. Un ejemplo de esta cuestión, es lo descrito en el caso clínico publicado por Baquero et al (2010)³¹, tras años de no encontrar los niveles séricos óptimos del inmunosupresor en sangre, el paciente confiesa en la consulta de enfermería que por influencias de otros pacientes no está siguiendo la medicación según lo prescrito. Es necesario que las enfermeras creen una atmosfera de aprendizaje para contribuir en el proceso educativo²⁸. Incorporando las expectativas de aprendizaje en el día a día los pacientes cada vez tenían más instrumentos para aumentar la participación en su adherencia. Involucrar a las familias en el proceso de aprendizaje puede mejorar la preparación de los pacientes para el alta y proporcionar una óptima transición a su autocuidado en casa²³. Para brindar una atención óptima, la enfermera no debe juzgar,

señalar o etiquetar al individuo, simplemente debe respetarlo²⁷. También han descrito algunos pacientes según ha recogido Urstad et al (2012)²⁸, que tener siempre la misma enfermera ayuda a generar esa relación de confianza tan necesaria, otros en cambio piensan que es mejor ir cambiando de enfermera por si no llegas a generar esa relación con alguna de ellas.

En el artículo escrito por Williams et al. (2016)²², se llegó a la conclusión de que la falta de enfermería y personal farmacéutico son barreras clínicas significativas para la educación del paciente y el apoyo necesario para fomentar la adherencia a la medicación²⁴. Los resultados sugieren que las intervenciones dirigidas por farmacéuticos (que incorporan asesoría, revisiones de medicamentos y enlace nefrólogo) o intervenciones dirigidas por enfermeras (que involucran el trabajo en colaboración con los receptores para comprender sus rutinas y ofrecer soluciones para mejorar la adherencia) muestran una tendencia a mejorar la adherencia a la medicación²⁹. Las funciones de las enfermeras deben estar enfocadas en dar asesoramiento a los pacientes, sus familias y otros profesionales sanitarios²⁶. La conclusión a la que llega Barros et al (2017)²⁷, los resultados muestran la necesidad de apoyo y orientación constantes por parte del equipo multidisciplinar, especialmente por parte de la enfermera, ya que son ellas las que mayor contacto tienen con el paciente³⁰. Asumiendo así un papel clave en mejorar la calidad de vida de estos sujetos²⁷.

El estudio realizado por Bleser et al. (2009)²⁴, se centró en las intervenciones sobre el comportamiento y asesoramiento. La intervención impartida por una enfermera a un grupo de 48 pacientes renales, desde la primera visita hasta los 6 meses después donde se recogieron los datos, se visualizaron datos estadísticos con un 26% del grupo mejora, 39% empeora y 8% no ve diferencia²⁴. Por otro lado, los datos del grupo control fueron: 20% mejoró, 40% empeoró y el otro 40% no mostraba diferencias. Williams et al. (2014)²⁹, en un ensayo controlado aleatorizado investigó la efectividad de una intervención continuada de superación implementada en 13 pacientes no adherentes con sus medicamentos impartida por enfermeras especializadas. La intervención involucró activamente al paciente y la enfermera donde identificaron las rutinas diarias de la persona y la búsqueda de soluciones para mejorar la adherencia. La puntuación media de adherencia al tratamiento fue significativamente mayor en el grupo de intervención

continuada de superación personal (n=8), en comparación con el otro grupo de intervención de control (n=5) que recibieron folletos educativos.

VI. DISCUSIÓN

Los resultados de la revisión bibliográfica realizado nos muestran en la amplia mayoría de los artículos revisados, el importante papel de la enfermera en la educación y seguimiento sobre la adherencia terapéutica en su nueva condición de vida como paciente trasplantado. La educación es una tarea difícil, donde no solo tienes que explicar el tratamiento farmacológico, si no que la enfermera tiene que tener una visión más holística del paciente, en todas sus áreas y trabajar en satisfacer sus necesidades para conseguir el objetivo. Puede tener beneficios muy positivos como el aumento de la calidad de vida y el grado de satisfacción con uno mismo. No solo se tiene que centrar en el paciente, su entorno más directo como es la familia y los amigos, son facilitadores de generar un entorno positivo para que el paciente se adhiera mejor al tratamiento.

El papel de la enfermería queda resaltado en el desarrollo de las actividades de promoción de la salud y educación sanitaria, promoviendo un comportamiento seguro y el uso de mecanismos de afrontamiento que favorecen la adherencia a los fármacos inmunosupresores. Uno de los objetivos principales de la educación es que el paciente alcance la comprensión de su propia condición física y efectúe su autocuidado con el uso de diferentes recursos aportados por la enfermera. Es importante un seguimiento a largo plazo por parte del personal enfermero, para crear una atmosfera de confianza donde el paciente se pueda sentir seguro de hablar de sus miedos, preocupaciones y dudas. El cumplimiento del tratamiento nos ayuda a prevenir y reducir los episodios de rechazo, la re-hospitalización y los daños en la calidad de vida que generan en los pacientes.

Tras la revisión bibliográfica de los artículos seleccionados, se entiende por los resultados que sería beneficioso que la intervención educativa por parte de la enfermera se iniciara cuando el paciente ingresa en la lista de trasplantes. Se tendría un mayor espacio de tiempo para realizar las actividades/ sesiones diseñadas por los profesionales sanitarios, donde todos tendrían que intervenir y acompañar al paciente en el camino hacia el trasplante y su posterior cambio de estilos de vida. Sería necesario el desarrollo

y la implementación de un plan de cuidados estandarizados de enfermería, ya que los trasplantes de órganos cada vez son más frecuentes y el tratamiento inmunosupresor es un proceso complejo donde la enfermera tiene que educar al paciente, no solo en la toma de la medicación, sino saber guiar en sus nuevos estilos de vida. El paciente una vez ha recibido el órgano trasplantado está en constante contacto con personal sanitario, desde la unidad de Cuidados Intensivos hasta el seguimiento por Atención Primaria. Por ello, se cree recomendable la implantación de estos planes de cuidados para que todas las enfermeras en contacto con el paciente brinden unos cuidados de alta calidad.

Hay que exponer la dificultad para encontrar artículos sobre este tema en España, cuando desde hace más de 20 años es líder mundial en la materia de trasplantes. Esta revisión abre una línea para la investigación en nuestro país sobre el papel de la enfermería en el sistema sanitario español, en relación al cumplimiento terapéutico en los pacientes trasplantados.

VII. CONCLUSIÓN

Tras esta revisión bibliografía se han llegado a estas conclusiones sobre el papel de la enfermera:

- Ejerce un papel educador y asistencial contribuyendo de forma positiva al éxito del trasplante, acompañando al paciente desde el inicio de la enfermedad hasta una mejora de la calidad de vida tras la intervención.
- Orienta y asiste al paciente en la adhesión al tratamiento farmacológico. Buscando la mejor estrategia para luchar contra las barreras derivadas del tratamiento inmunosupresor.
- No existe mucha bibliografía publicada en España sobre el papel de la enfermería en este proceso, a pesar de ser líderes mundiales en trasplantes.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Alonso M, Ayestarán JI. El Modelo Español de Coordinación y Trasplantes. 2ed. Madrid. Grupo Medico S, L. 2008
2. Barceló Doménech, J. La extracción de órganos de donantes vivos en la nueva Ley de Jurisdicción Voluntaria. Derecho Privado y Constitución. Derecho Privado y Constitución [Internet]. 2016; 30; 221-256.doi: <http://dx.doi.org/10.18042/cepc/dpc.30.05>
3. Organización Nacional de Trasplantes. Newsletter Trasplant 2018. Disponible en: <http://www.ont.es/Documents/29%2008%202018%20NP%20DATOS%20REGISTRO%20MUNDIAL%20DE%20TRASPLANTES.pdf>
4. Aguirre López, J. La Legislación Española en materia de trasplantes. Nefrología 1996; 25 (2): 39-47.
5. Organización Nacional de Trasplante [Internet]. Memoria actividad donación y trasplante. España 2018. Disponible en: <http://www.ont.es/infesp/Memorias/Actividad%20de%20Donación%20y%20Trasplante.pdf>
6. Organización Nacional de Trasplante [Internet]. La Ley de Trasplantes. Disponible en: <http://wont.es/home/paginas/laleydetrasplantes.aspx>
7. Sádaba B. Monitorización y efectos secundarios de los inmunosupresores en el trasplante. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2006; 29 (Suppl 2): 207-218. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272006000400017&lng=es.
8. Martín- Davila P, Blanes M, Fotún J. Inmunosupresión e infección en el paciente trasplantado. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2007;25;143-54
9. Sánchez Sánchez Ma, Carvajal Ramos Ma, García Ceballos V, Panadero Carlavilla FJ. Trasplante, rechazo e inmunosupresión [Internet]. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com/documentos/2009/2/26/37688.pdf>
10. Aumente M D. Trasplantes Farmacia hospitalaria [Internet].2002; Cap 23: 1564-99. Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo2/CAP23.pdf>
11. Martín Alfonso Libertad. Acerca del concepto de adherencia terapéutica. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2004; 30 (4). Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662004000400008&lng=es.

12. Basterra Gabarró M. El cumplimiento terapéutico. *Pharmaceutical Care España* [Internet]. 1999; 1: 97-106. Disponible en: <http://www.ub.edu/farmaciaclinica/proyectos/webquest/WQ2/docs/basterra.pdf>
13. Sadat Moayed, M., Ebadi A., Nassiri Tosi M., Reza Soltanian A., Kathiban M. Factors influencing health self-management in adherence to care and treatment among the recipients of liver transplantation. *Patient Prefer Adherence* [Internet]. 2018; 12: 2425-36. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6248226/>
14. Dew MA, DiMartini AR, De Vito A, Myaskovsky L, Steel J, Unruh M., Switzer GE., Zomak R., Kormos RL., Greenhouse JB. Rates and risk factors for non-adherence to the medical regime after adult solid organ transplantation. *Transplantation* [Internet] 2007; 83:858-73. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17460556>
15. Adherence to long term therapies: evidence for action. World Health Organization. 2003. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf;jsessionid=1B227B56C991415162F4732B61A92232?sequence=1>
16. Dilla T., Valladares A., Lizán L., Sacristán JA. Adherencia y persistencia terapéutica: causas, consecuencias y estrategias de mejora. *Atención Primaria* [Internet]. 2009; 41 (6): 295-354. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-adherencia-persistencia-terapeutica-causas-consecuencias-S0212656709001504>
17. Doalto Muñoz Y., Cruz Valle R., Carretón Manrique M^oL. Factores asociados a la resiliencia y adherencia terapéutica en pacientes con injerto renal funcional. *Enfer Nefrol* [Internet]. 2018; 21 (2); 123-129. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/enefro/v21n2/2255-3517-enefro-21-02-123.pdf>
18. Araúzo Palacios D. Guía clínica de seguimiento integral del paciente trasplantado renal en Castilla y León. *Sacyl* [Internet]. 2015. Disponible en: <https://www.sethepatico.org/docs/2015/SeguimientoIntegralCastillaLeon2015.pdf>
19. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Madrid. 2019. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>

20. Belaiche S., Decaudin B., Dharancy S., Noel C., Odou P., Hazzan M. Factors relevant to medication non-adherence in kidney transplant: a systematic review. *Int J Clin Pharm.* 2017;39(3): 582-593.
21. Taber DJ, Fleming JN, Fominaya CE, et al. The Impact of Health Care Appointment Non-Adherence on Graft Outcomes in Kidney Transplantation. *Am J Nephrol* [Internet]. 2016;45(1):91–98. doi:10.1159/000453554
22. Williams A., Kee Low J., Manias E., Crawford K. The transplant team's support of kidney transplant recipients to take their prescribed medications: a collective responsibility. *Journal of Clinical Nursing*, 2016; 25: 2251–2261.
23. Frank. Bader M., Beltran K., Dojlidko D. Improving transplant discharge education using a structured teaching approach. *Progress in Transplantation.* 2011; 21 (4).
24. De Bleser L., Matteson M., Dobbels F., Rusell C., De Geest S. Interventions to improve medication-adherence after transplantation: a systematic review. *European Society for Organ Transplantation.* 2009; 22: 780-797.
25. Berben L., Dobbels F., Kugler C., Rusell CL., De Geest S. Interventions used by health care professionals to enhance medication adherence in transplant patients: a survey of current clinical practice. *Progress in Transplantation.* 2011; 21(4).
26. Whittaker C., Dunsmore V., Murphy F., Rolfe C., Trevitt R. Long-term care and nursing management of a patient who is the recipient of a renal transplant. *Journal of Renal Care.* 2012; 38(4): 233-240.
27. Barros LBF, Silva LF, Guedes MVC, Pessoa VLMP. Clinical care of nursing seasoned in Parse: contribution in the transcendence process of cardiac transplantation. *Rev Gaúcha Enferm.* 2017; 38(2): e60658
28. Urstad KH., Wahl AK., Andersen MH., Oyen O., Solveig M. Renal recipients' educational experiences in the early post- operative phase a qualitative study. *Sand J Caring.* 2012;26: 635-642.
29. Williams A.F., Manias E., Gaskin C.J., Crawford K. Medication non-adherence in kidney transplantation. *Journal of Renal Care.* 2014;40(2): 107–116.
30. Oliveira RA, Turrini RNT, Poveda VB. Adherence to immunosuppressive therapy following liver transplantation: an integrative review. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* 2016;24: e2778.

31. Barquero Ruano R M^a., Checa Barambio E., Rodríguez Peña J. Mala adherencia al tratamiento inmunosupresor de un paciente trasplantado renal. Rev Soc Esp Enferm Nefro. 2010; 13 (4): 267-269.