


Evaluación del Índice de Complejidad de la Farmacoterapia en Pacientes de un Ambulatorio de Transplante Renal

Dayani Galato¹ , Isabela Godoy Simões¹ , Letícia Santana da Silva Soares¹ 

1. Universidade de Brasília  – Brasília (DF), Brasil.

 https://doi.org/10.53855/bjt.v25i2.448_esp

Autora correspondiente:
dayani.galato@gmail.com

Editora de Sección
Ilka Boin

Recibido
Fev. 17, 2022

Aprobado
Abr. 25, 2022

Conflicto de interés
Nada a declarar

Cómo Citar

Galato D, Simões IG, Soares. Evaluación del Índice de Complejidad de la Farmacoterapia en Pacientes de un Ambulatorio de Transplante Renal. BJT. 2022. 25(02): e0522. https://doi.org/10.53855/bjt.v25i2.448_esp

eISSN
2764-1589



Resumen: **Objetivo:** Evaluar la complejidad de la farmacoterapia de pacientes transplantados renales de un ambulatorio del Centro-Oeste. **Métodos:** Se trata de un estudio que respeta un diseño transversal descriptivo de evaluación del índice de complejidad del tratamiento farmacológico por medio del análisis documental de los prontuarios. Para el cálculo de este índice, fueron considerados los medicamentos de uso continuo del paciente, siendo adoptado el índice de complejidad de la farmacoterapia (ICFT). Para determinar los rangos de clasificación del ICFT, fue realizado un análisis de un grupo mayor de pacientes (muestra significativa), siendo adoptados para eso los cuartiles de los resultados del ICFT. Para la descripción de la influencia de los medicamentos sobre el ICFT, fue adoptada una muestra piloto. **Resultados:** Fueron incluidos 247 pacientes en el estudio para la definición de los estratos de complejidad del tratamiento. El ICFT en la muestra varió de 10 a 83,5, y, por el análisis de los cuartiles, hasta 22,5 fue considerado de baja complejidad, entre 22,6 y 27 de media complejidad, entre 27,1 y 36 de alta complejidad y arriba de 36,1 de muy alta complejidad. El estudio de casos para la evaluación del ICFT ocurrió con 20 pacientes (estudio de casos) y demostró que la complejidad no es definida por el tratamiento inmunosupresor, sino por los medicamentos usados para las enfermedades de base o los problemas de salud provenientes de la edad y de la inmunosupresión (comorbilidades). La diabetes *mellitus* aparece como enfermedad que más contribuye para la complejidad por medio del uso de las insulinas. **Conclusión:** Pacientes con mayor número de dosis de medicamentos y con cuadros dependientes de insulino terapia asociada a la farmacoterapia inmunosupresora son los de mayor complejidad y demandan mayor necesidad de seguimiento por las dificultades enfrentadas en el tratamiento.

Descriptores: Transplante de Riñón; Uso de Medicamentos; Inmunosupresión.

INTRODUCCIÓN

El transplante renal constituye una propuesta terapéutica para los pacientes con enfermedad renal crónica (DRC) terminal que mejora la calidad de vida, reduce la mortalidad y aumenta la expectativa de vida cuando es comparada a otros tratamientos, como la diálisis.^{1,2} Después del transplante, o incluso inmediatamente antes, es necesario que el individuo inicie la farmacoterapia inmunosupresora, que tiene como objetivo prevenir el rechazo del injerto.³

Además de la farmacoterapia inmunosupresora, que es fundamental para un buen pronóstico, el paciente debe continuar utilizando los medicamentos que ya hacía uso para el control de otras condiciones, como las enfermedades de base u otras diagnosticadas después del transplante, en la cual aquellas metabólicas se destacan. El uso adecuado de todos los medicamentos contribuye para el mejor pronóstico.⁴

La complejidad del tratamiento, no obstante, puede llevar a la no adhesión a la farmacoterapia, que es común y afecta del 36 al 55% de los pacientes transplantados renales. De esa forma, utilizar medidas de adhesión, reconocer las razones que llevan al paciente a no asentir al tratamiento y así realizar la intervención adecuada para modificar ese cuadro es una conducta clínica necesaria en lo que se refiere a esos pacientes. Sin embargo, para que esas intervenciones sean eficaces, se debe entender la complejidad de los tratamientos, dado que la adhesión a la farmacoterapia postransplante involucra aspectos diversos, desde aquellos inherentes al individuo, como también al ambiente en que viven y sus aspectos sociales.⁵

La complejidad de un tratamiento debe ser considerada por varios factores, como la forma farmacéutica de los medicamentos utilizados, la frecuencia de las dosis y la cantidad de medicamentos prescritos.⁶ Una de las estrategias de evaluar esa complejidad es el índice de complejidad de la farmacoterapia (ICFT), que es un instrumento con alta especificidad, desarrollado originalmente en lengua inglesa y posteriormente traducido por Melchior et al. para el portugués.⁷ Él está dividido en tres secciones: información sobre la forma de las dosificaciones; frecuencia de las dosis; e información adicional, como uso con alimentos o necesidad de partir pastillas. La puntuación de las secciones es dada mediante el análisis de la receta del paciente, y el índice de complejidad, obtenido por la suma de la puntuación de las tres secciones.⁷ Para pacientes transplantados, el índice ha sido usado de manera puntual.⁸

En este sentido, el objetivo de este estudio fue evaluar la complejidad del tratamiento farmacológico de pacientes transplantados renales atendidos en el ambulatorio del Hospital Universitario de Brasilia con vistas a sensibilizar al equipo de salud para ese factor.

MÉTODOS

Fue desarrollado un estudio del tipo transversal basado en el análisis y evaluación de prontuarios de los pacientes transplantados renales atendidos en un ambulatorio de Brasilia. Él fue dividido en dos etapas: la primera con énfasis en la identificación de los estratos para la clasificación del ICFT; y la segunda, para la descripción del estudio de casos.

La población del estudio se refiere a pacientes transplantados renales, habiendo sido el proceso de muestreo hecho por conveniencia entre los prontuarios disponibles en las dos etapas. En la época de la recogida de los datos (2021), el servicio contaba con cerca de 350 pacientes registrados, considerando error del 5%, intervalo de confianza de 95% y la prevalencia de uso de otros medicamentos además de la inmunosupresión de 50%, lo que maximiza la muestra. El número mínimo de prontuarios a ser observados era 184, sin embargo, en la primera etapa, se logró evaluar 247 prontuarios para el cálculo del ICFT y de sus estratos (cuartiles).

Posteriormente fueron seleccionados, de acuerdo con los estratos del índice de complejidad, 20 pacientes para el estudio de casos.

En la etapa de determinación de los estratos de ICFT, se recolectaron datos de la farmacoterapia con base en la última consulta médica, siendo necesario recolectar información sobre la forma farmacéutica, la dosis y la posología. Además de esto, información adicional sobre el uso de medicamentos, como la necesidad de asociar la alimentación, también fueron investigadas. La información recolectada del perfil de los pacientes fueron edad, sexo, tiempo de transplante y diagnóstico de otras enfermedades, además de la insuficiencia renal.

El cálculo del ICFT posee tres etapas, que son divididas en secciones de la siguiente manera:

- sección A: las formas farmacéuticas (formas de dosificación);
- sección B: la posología (frecuencia de dosis);
- sección C: la información adicional para el uso correcto (instrucciones adicionales).

Fue adoptado en ese cálculo el instrumento traducido y validado para el portugués por Melchior et al.⁷

Los datos fueron organizados en formato de planilla en el *software* Excel, en el cual se realizó un análisis descriptivo. La complejidad fue clasificada por medio de la muestra total de pacientes (247) y organizada en cuartiles: primer cuartil (0-25%), considerado baja; segundo cuartil (25,1-50%), media; tercer cuartil (50,1-75%), alta; y último cuartil (75,1-100%), muy alta.

Después, se pasó a la selección por conveniencia de cinco pacientes en cada uno de los estratos, lo que totalizó 20 pacientes para estudio de casos. Durante el análisis descriptiva de esos pacientes, se intentó describir, además de la edad y del estrato de ICFT a que cada uno pertenecía, todos los medicamentos en uso y características, como forma farmacéutica, número de dosis y posología. Para los pacientes del estudio de casos, fue posible presentar el índice de complejidad parcial (solamente para inmunosupresores), además del índice de complejidad total, en ese caso teniéndose en cuenta todos los medicamentos en uso.

Para analizar la influencia de la complejidad de los inmunosupresores con los demás medicamentos en uso en el tratamiento del paciente transplantado renal, fue inicialmente evaluada la normalidad de las complejidades totales y parciales (solamente para inmunosupresores y para los demás medicamentos). Para eso, se adoptó la prueba de Shapiro-Wilk, siendo observado $p < 0,05$, lo que demuestra que la distribución no respeta la normalidad. En ese sentido, para la comparación de las medianas observadas para la complejidad fue adoptada la prueba de Kruskal-Wallis, considerando $p < 0,05$ como valor significativo.

Para los medicamentos descritos en el estudio de casos, fue adoptada la clasificación de Anatomical Therapeutic Chemical.⁹

El proyecto fue escrito de acuerdo con las recomendaciones éticas de la Resolución n° 466/12, del Consejo Nacional de Salud, y aprobado por el Comité de Ética en Investigación (CEP), con Dictamen n° 3.033.663.

RESULTADOS

Fueron incluidos en el estudio 247 pacientes del trasplante renal, habiendo ocurrido la mitad de los trasplantes hasta el año 2014. De los 247 pacientes registrados, solamente 96 (38,4%) son mujeres, y el tiempo de trasplante varió de 0 a 19 años. Según los registros de los prontuarios, los pacientes poseen, además de la insuficiencia renal, otras enfermedades, siendo la mediana de ellas igual a 3, habiendo registros de hasta 13 otros problemas de salud. Con respecto al número de medicamentos en uso, se observó el mínimo de tres y el máximo de 23 (mediana = ocho). El ICFT mostró valores entre 10 y 83,5, siendo los estratos presentados en la Tabla 1.

Para identificar los medicamentos que más contribuyen para la complejidad del tratamiento, fue realizada la descripción de casos de una muestra de pacientes. En la Tabla 2, se describen los medicamentos inmunosupresores utilizados para los pacientes del estudio de casos, siendo presentado el índice de complejidad parcial (relacionado solamente a los inmunosupresores). En ese caso, la prueba de Kruskal-Wallis demostró $p=0,116$ cuando es comparada la mediana de complejidad de los inmunosupresores para los pacientes clasificados en los diferentes estratos de complejidad. Se observa, entonces, que la complejidad conferida por el régimen inmunosupresor no difirió significativamente entre los estratos.

En la Tabla 3 son apuntados los demás medicamentos usados por todos los pacientes del estudio de casos individualmente. Esos medicamentos son aquellos utilizados para el tratamiento de las enfermedades de base, generalmente crónicas y no transmisibles, y que suman mayor complejidad al cuadro, además de medicamentos relacionados a los protocolos de tratamiento del paciente transplantado, como protectores gástricos y antibióticos.

Se observó que en la Tabla 3, que se refiere a los medicamentos no inmunosupresores utilizados por los pacientes, los que aparecen con mayor recurrencia son aquellos que actúan en el sistema cardiovascular, como anlodipino y atenolol; medicamentos que actúan en el sistema alimentario y metabolismo, como insulinas y omeplazol; además de hormonas como la levotiroxina. La forma farmacéutica más frecuentemente empleada fueron las pastillas, seguida por medicamentos inyectables.

Al evaluar los datos de complejidad total por medio de la prueba de Kruskal-Wallis, se observó $p<0,001$, demostrando que la complejidad aumenta de forma significativa entre los estratos. De la misma manera, cuando se evalúa la influencia de los otros medicamentos adoptándose también la prueba de Kruskal-Wallis, se vio $p<0,001$, también identificando diferencia significativa entre los estratos. En ese caso, los medicamentos no inmunosupresores son los que contribuyen significativamente para la complejidad de los tratamientos.

DISCUSIÓN

Los resultados presentados permiten observar el comportamiento del ICFT influenciado tanto por la cantidad como por la forma farmacéutica, posología y orientaciones adicionales de uso. Pacientes con estratos de complejidad más altos son generalmente aquellos con mayor cantidad de medicamentos, que también están sujetos a mayores riesgos de interacciones medicamentosas y eventos adversos.

Según Marianne et al.,⁸ la complejidad de la farmacoterapia tiende a disminuir después del trasplante, cuando es posible retirar algunos de los medicamentos profilácticos adoptados y cuando se obtiene la plena función del injerto, lo que lleva al control de diversos parámetros, entre ellos los presóricos. Sin embargo, incluso no siendo objetivo de este estudio evaluar la influencia de la edad en la complejidad del tratamiento, se observó en la muestra del estudio de casos que pacientes más jóvenes en general tienen un ICFT menor con relación a los pacientes más viejos, y eso talvez esté relacionado al mayor tiempo de la enfermedad renal y

Tabla 1. Clasificación del índice de complejidad de la farmacoterapia (ICFT) de acuerdo con los cuartiles observados en la muestra de pacientes ambulatorios del trasplante renal (n=250).

CUARTIL (%)	INTERVALO DEL ICFT	CLASIFICACIÓN
Primero: 0-25	10-22,5	Bajo
Segundo: 25,1-50	22,6-27	Mediano
Tercero: 50,1-75	27,1-36	Alto
Cuarto: 75,1-100	36,1-83,5	Muy alto

Tabla 2. Descripción de los inmunosupresores utilizados por transplantados renales y del índice parcial de complejidad de la farmacoterapia en un ambulatorio del Centro-Oeste, 2021.

Paciente	Edad (años)	Clasificación (ICFT total)	Medicamentos Inmunosupresores	ATC	Número de Dosis	Posología	Forma Farmacéutica	ICFT (parcial)
P1	36	Bajo (10)	Sirolimo	L04AA10	1	1 vez al día	Pastilla	5
P2	35	Bajo (17)	Sirolimo	L04AA10	3	1 vez al día	Pastilla	13
			Azatioprina	L04AX01	1	1 vez al día	Pastilla	
			Prednisona	H02AB07	1	1 vez al día	Pastilla	
P3	28	Bajo (22)	Tacrolimo	L04AD02	2	2 veces al día	Pastilla	14
			Azatioprina	L04AX01	1	1 vez al día	Pastilla	
			Prednisona	H02AB07	2	1 vez al día	Pastilla	
P4	36	Bajo (19)	Tacrolimo	L04AD02	7	2 veces al día	Pastilla	15
			Micofenolato de sodio	L04AA06	2	1 vez al día	Pastilla	
			Prednisona	H02AB07	1	1 vez al día	Pastilla	
P5	29	Bajo (13)	Tacrolimo	L04AD02	3	1 vez al día	Pastilla	13
			Prednisona	H02AB07	1	1 vez al día	Pastilla	
			Azatioprina	L04AX01	2	1 vez al día	Pastilla	
P6	20	Mediano (23)	Tacrolimo	L04AD02	7	2 veces al día	Pastilla	16
			Micofenolato de sodio	L04AA06	2	2 veces al día	Pastilla	
			Prednisona	H02AB07	1 ose	1 vez al día	Pastilla	
P7	64	Mediano (23)	Prednisona	H02AB07	1	1 vez al día	Pastilla	14
			Tacrolimo	L04AD02	2	1 vez al día	Pastilla	
			Micofenolato de sodio	L04AA06	4	2 veces al día	Pastilla	
P8	55	Mediano (24)	Tacrolimo	L04AD02	2	2 veces al día	Pastilla	15
			Sirolimo	L04AA10	1	1 vez al día	Pastilla	
			Prednisona	H02AB07	1	1 vez al día	Pastilla	
P9	70	Mediano (23)	Tacrolimo	L04AD02	6	2 veces al día	Pastilla	14
			Micofenolato de sodio	L04AA06	4	2 veces al día	Pastilla	
			Prednisona	H02AB07	1	1 vez al día	Pastilla	
P10	46	Mediano (23)	Tacrolimo	L04AD02	7	2 veces al día	Pastilla	16
			Micofenolato de sodio	L04AA06	4	2 veces al día	Pastilla	
			Prednisona	H02AB07	1	1 vez al día	Pastilla	
P11	49	Alto (28)	Micofenolato de sodio	L04AA06	3	3 veces al día	Pastilla	14
			Sirolimo	L04AA10	1	1 vez al día	Pastilla	
			Prednisona	H02AB07	1	1 vez al día	Pastilla	
P12	41	Alto (28)	Tacrolimo	L04AD02	3	2 veces al día	Pastilla	15
			Sirolimo	L04AA10	1	1 vez al día	Pastilla	
			Prednisona	H02AB07	1	1 vez al día	Pastilla	
P13	50	Alto (30)	Tacrolimo	L04AD02	5	2 veces al día	Pastilla	18
			Micofenolato de sodio	L04AA06	4	2 veces al día	Pastilla	
			Prednisona	H02AB07	1	1 vez al día	Pastilla	
P14	42	Alto (29)	Sirolimo	L04AA10	1	1 vez al día	Pastilla	13
			Micofenolato de sodio	L04AA06	2	1 vez al día	Pastilla	
			Prednisona	H02AB07	1	1 vez al día	Pastilla	
P15	52	Alto (30)	Tacrolimo	L04AD02	4	1 vez al día	Pastilla	15
			Micofenolato de sodio	L04AA06	4	2 veces al día	Pastilla	
			Prednisona	H02AB07	1	1 vez al día	Pastilla	
P16	54	Muy alto (52)	Tacrolimo	L04AD02	7	2 veces al día	Pastilla	17
			Sirolimo	L04AA10	2	1 vez al día	Pastilla	
			Prednisona	H02AB07	1	1 vez al día	Pastilla	
P17	55	Muy alto (53)	Tacrolimo	L04AD02	2	1 vez al día	Pastilla	14
			Micofenolato de sodio	L04AA06	2	2 veces al día	Pastilla	
			Prednisona	H02AB07	1	1 vez al día	Pastilla	
P18	41	Muy alto (40)	Tacrolimo	L04AD02	8	2 veces al día	Pastilla	16
			Micofenolato de sodio	L04AA06	3	3 veces al día	Pastilla	
			Prednisona	H02AB07	1	1 vez al día	Pastilla	
P19	49	Muy alto (39)	Tacrolimo	L04AD02	3	3 veces al día	Pastilla	15
			Sirolimo	L04AA10	2	1 vez al día	Pastilla	
			Prednisona	H02AB07	1	1 vez al día	Pastilla	
P20	73	Muy alto (63)	Tacrolimo	L04AD02	2	1 vez al día	Pastilla	15
			Everolimo	L04AA18	4	2 veces al día	Pastilla	
			Prednisona	H02AB07	1	1 vez al día	Pastilla	

ATC: clasificación anatómica terapéutica y química de los medicamentos; ICFT: índice de la complejidad de la farmacoterapia; ICFT total: considerando todos los medicamentos en uso; ICFT parcial: considerando solamente los inmunosupresores.

Tabla 3. Descripción de medicamentos no inmunosupresores utilizados por los pacientes transplantados renales en un ambulatorio del Centro-Oeste, Brasil, 2021.

Paciente	Edad (Años)	Clasificación (Icft Total)	Otros Medicamentos	Clasificación Atc	Número De Dosis	Posología	Forma Farmacéutica
P1	36	Bajo (10)	Ezetimiba	C10AX09	1	1 vez al día	Pastilla
P2	35	Bajo (17)	Colecalciferol	A11CC05	1	1 vez por semana	Pastilla
P3	28	Bajo (22)	Tansulosina	G04CA02	1	1 vez al día	Pastilla
			Nitrofurantoína	J01XE01	1	1 vez al día	Pastilla
			Colecalciferol	A11CC05	1	1 vez por semana	Pastilla
P4	36	Bajo (19)	Colecalciferol	A11CC05	1	1 vez por semana	Cápsula
P5	29	Bajo (13)	-	-	-	-	-
P6	20	Mediano (23)	Anlodipino	C08CA01	2	2 veces al día	Pastilla
			Microvar	G03AA07	1	1 vez al día	Pastilla
P7	64	Mediano (25)	Levotiroxina 50 mcg	H03AA01	1	1 vez al día	Pastilla
			Levotiroxina 25 mcg	H03AA01	1	1 vez al día	Pastilla
			Atorvastatina	C10AA05	2	1 vez al día	Pastilla
P8	55	Mediano (24)	Losartana	C09CA01	1	1 vez al día	Pastilla
			Alopurinol	M04AA01	1	1 vez al día	Pastilla
			Atorvastatina	C10AA05	2	1 vez al día	Pastilla
P9	70	Mediano (23)	Atenolol	C07AB03	1	1 vez al día	Pastilla
			Sulfametoxazol+trimetoprima	J01EE07	1	1 vez al día	Pastilla
P10	46	Mediano (23)	Fluoxetina	N06AB03	1	1 vez al día	Pastilla
			Losartana	C09CA01	1	1 vez al día	Pastilla
P11	49	Alto (28)	Atenolol	C07AB03	4	2 veces al día	Pastilla
			Gliclazida	A10BB09	1	1 vez al día	Pastilla
			Indapamida	C03BA11	1	1 vez al día	Pastilla
			Colecalciferol	A11CC05	1	1 vez por semana	Cápsula
P12	41	Alto (28)	Clonidina	C02AC01	2	2 veces al día	Pastilla
			Anlodipino	C08CA0	1	1 vez al día	Pastilla
			Atenolol	C07AB03	2	2 veces al día	Pastilla
P13	50	Alto (30)	Carvedilol	C07AG02	4	2 veces al día	Pastilla
			Sulfametoxazol+trimetoprima	J01EE07	1	1 vez al día	Pastilla
			Anlodipino	C08CA01	2	1 vez al día	Pastilla
P14	42	Alto (29)	Losartana	C09CA01	2	2 veces al día	Pastilla
			Furosemida	C03CA01	1	1 vez al día	Pastilla
			Clorhidrato de cinacalcete	H05BX01	1	1 vez al día	Pastilla
			Atenolol	C07AB03	1	1 vez al día	Pastilla
P15	52	Alto (30)	Sinvastatina	C10AA01	1	1 vez al día	Pastilla
			Omeplazol	A02BC01	2	2 veces al día	Pastilla
			Furosemida	C03CA01	1	1 vez al día	Pastilla
			Hidroclorotiazida	C03AA03	1	1 vez al día	Pastilla
P16	54	Muy alto (52)	Sulfametoxazol+trimetoprima	J01EE07	1	1 vez al día	Pastilla
			Cloruro de magnesio	A12CC01	1	1 vez al día	Pastilla
			Omeplazol	A02BC01	1	1 vez al día	Pastilla
			Insulina regular	A10AC	10 UI	3 veces al día	Inyección
			Insulina NPH	A10AD	18 UI/10	2 /1veces al día	Inyección
			Furosemida	C03CA01	2	2 veces al día	Pastilla
P17	55	Muy alto (53)	Sulfametoxazol+trimetoprima	J01EE07	1	1 vez al día	Pastilla
			Clonidina	C02AC01	2	2 veces al día	Pastilla
			Omeplazol	A02BC01	1	1 vez al día	Pastilla
			Insulina glargina	A10AE	10 UI	3 veces al día	Inyección
			Insulina ultrarrápida	A10AB	5 UI	3 veces al día	Inyección
			Atenolol	C07AB03	2	2 veces al día	Pastilla
			Anlodipino	C08CA01	2	2 veces al día	Pastilla
			Hidroclorotiazida	C03AA03	1	1 vez al día	Pastilla
P18	41	Muy alto (40)	Ácido acetilsalicílico	B01AC06	1	1 vez al día	Pastilla
			Losartana	C09CA01	1	1 vez al día	Pastilla
			Levotiroxina	H03AA01	2	1 vez al día	Pastilla
			Insulina ultrarrápida	A10AB	1 UI	3 veces al día	Inyección
			Insulina Lantus	A10AE	24 UI	1 vez al día	Inyección
Sulfametoxazol + trimetoprima	J01EE07	1	1 vez al día	Pastilla			

Continua...

Tabla 3. Continuación.

Paciente	Edad (Años)	Clasificación (Icft Total)	Otros Medicamentos	Clasificación Atc	Número De Dosis	Posología	Forma Farmacéutica
P19	49	Muy alto (39)	Omeplazol	A02BC01	1	1 vez al día	Pastilla
			Insulina NPH	A10AD	19 UI	1 vez al día	Inyección
			Anlodipino	C08CA01	2	2 veces al día	Pastilla
			Insulina Regular	A10AB01	16 UI	2 veces al día	Pastilla
P20	73	Muy alto (63)	Levotiroxina	H03AA01	1	1 vez al día	Pastilla
			Insulina NPH	A10AD	16 UI	2 veces al día	Inyección
			Insulina regular	A10AC	10 UI	2 veces al día	Inyección
			Artrolive	M01AX05	2	2 veces al día	Pastilla
			Losartana	C09CA01	2	2 veces al día	Pastilla
			Anlodipino	C08CA01	2	2 veces al día	Pastilla
			Sertralina	N06AB06	1	1 vez al día	Pastilla
			Ácido acetil salicílico	B01AC06	1	1 vez al día	Pastilla
			Furosemida	C03CA01	2	2 veces al día	Pastilla
Sinvastatina	C10AA01	1	1 vez al día	Pastilla			

ATC: clasificación anatómica terapéutica y química de los medicamentos; ICFT: índice de la complejidad de la farmacoterapia; ICFT total: considerando todos los medicamentos en uso; ICFT parcial: considerando solamente los Inmunosupresores; UI: unidades internacionales.

también a la prevalencia de enfermedades que poseen relación con el envejecimiento, no obstante Marianne et al.⁸ no observaron relación entre la edad del transplante y el ICFT en su estudio.

Por medio de los resultados del estudio, fue posible observar que la contribución del tratamiento inmunosupresor para el ICFT es muy semejante en todos los pacientes observados. No obstante, cuando el paciente posee otras enfermedades, como hipertensión, dislipidemia o diabetes, y necesita de otros medicamentos, fue observado que el ICFT aumenta considerablemente, muchas veces saliendo de una clasificación de baja complejidad para un cuadro de alta complejidad. O sea, la elección de la inmunosupresión está relacionada al riesgo de rechazo, mientras la farmacoterapia adicional está relacionada a los demás problemas de salud del paciente. En este sentido, se debe comprender el papel del equipo de salud en el autocuidado del paciente, pues el uso de medicamentos en ese grupo va más allá de la adhesión a la medicación inmunosupresora, como fue evaluado en muchos estudios.¹⁰ Además de esto, la referida adhesión puede ser influenciada por diversas condiciones y actores, lo que demuestra un escenario con muchos interferentes.¹¹ Además, la polifarmacia, a la cual muchos pacientes están sometidos, puede influenciar en la reducción de la calidad de vida de esos individuos.⁸

Entre los medicamentos no inmunosupresores más frecuentemente usados, están aquellos relacionados al sistema cardiovascular, ya sean ellos para el control presórico, ya sean para el manejo de dislipidemias. Comorbilidades cardíacas, cuando son observadas en pacientes que ya poseen diagnósticos también para otras enfermedades crónicas, complican aún más la conducta clínica y dificultan la adhesión al tratamiento.¹² Para esos pacientes, se constató que la complejidad está relacionada de modo especial al número de medicamentos y de dosis diarias administradas.

Ya en los pacientes con ICFT muy alto, se observó el uso frecuente de las insulinas. Medicamentos inyectables, según Melchior et al.,⁷ tornan el tratamiento más complejo, por la dificultad de la administración. Cabe destacar que, además de la diabetes pretrasplante, existe la posibilidad de que hasta el 27% de los pacientes desarrollen diabetes después del transplante. Esa diabetes se comporta como aquel tipo 2, pero muchas veces evoluciona rápidamente para la necesidad del uso de insulinas, situación que, sumada a la de aquellos pacientes portadores de diabetes tipo 1, torna el uso de esa clase de medicamentos muy común. Debe ser siempre considerada su contribución para la complejidad de la farmacoterapia por el equipo de salud.¹²

Ese aumento de la complejidad puede impactar también en la adhesión al tratamiento inmunosupresor. El impacto negativo de la no adhesión al tratamiento está siendo documentado y está asociado al aumento del rechazo al órgano transplantado, tanto agudo como crónico, en cerca del 15 al 60%, además de poder llevar a la posible pérdida del injerto.¹³ En contrapartida, cuando el paciente adhiere positivamente al tratamiento farmacológico propuesto, es posible evitar potencialmente los desenlaces desfavorables que pueden ocurrir después del transplante, siendo de fundamental importancia entender las variables involucradas con la adhesión medicamentosa para que haya una intervención clínica ideal.¹⁴

Existe la posibilidad de reducir la complejidad del tratamiento para las enfermedades de base por medio de la selección de medicamentos con asociaciones fijas, como, por ejemplo, ocurre entre medicamentos antihipertensivos y también insulinas. Además, es posible evitar el uso de dos pastillas para alcanzar la dosis del medicamento, como en el caso de la levotiroxina o del atenolol, cuando hay la presentación en la concentración pretendida, sin embargo cabe destacar que esa reducción de la complejidad a veces puede comprometer el acceso a los medicamentos, una vez que la receta de mayor complejidad puede haber

sido realizada para garantizar acceso a los medicamentos estandarizados en el componente básico de la asistencia farmacéutica y también a través del Programa Aquí Hay Farmacia Popular.

Cabe discutir que en pacientes con uso de otros medicamentos además de los inmunosupresores, especialmente en aquellos con mayor complejidad de la farmacoterapia, se puede observar el fenómeno de la adhesión selectiva, o sea, los pacientes adhieren correctamente al tratamiento inmunosupresor y no al resto del tratamiento.^{15,16} Esa situación merece atención del equipo de salud, pues el descontrol de enfermedades como la hipertensión y la diabetes puede también reducir la sobrevida del injerto.

Este estudio posee limitaciones. La primera de ellas es que la clasificación de complejidad aquí adoptada fue estipulada por medio de los cuartiles obtenidos para el grupo de pacientes atendidos en el ambulatorio del centro estudiado, y talvez haya divergencia para otros locales en función de las características de la población estudiada y de los protocolos adoptados. Por otro lado, el perfil de uso de medicamentos fue descrito para una muestra de casos, y eso puede dificultar la transposición a otros grupos de pacientes. Sin embargo, este estudio es el primero a abordar esta descripción de complejidad para pacientes transplantados en Brasil y demuestra que la inmunosupresión, aunque torne al paciente más susceptible a otras condiciones de salud y que merezca especial atención en ocasión de la adhesión a la medicación, no es lo que torna los tratamientos complejos, y eso debe ser claramente comprendido por todo el equipo de salud.

CONCLUSIÓN

Pacientes con mayor número de dosis de los medicamentos y cuadro dependiente de insulino terapia asociados a la farmacoterapia inmunosupresora son los de mayor complejidad y, por tanto, demandan así mayor necesidad de seguimiento, por las dificultades enfrentadas en la adhesión al tratamiento. En este sentido, el equipo de salud debe realizar un aplazamiento adecuado, además de la orientación para el uso correcto de los medicamentos, para que sean garantizadas las mayores efectividad y seguridad de los tratamientos.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Contribuciones científicas e intelectuales sustantivas para el estudio: Soares LSS y Galato D; **Concepción y diseño:** Soares LSS y Galato D; **Recogida, análisis e interpretación de los datos:** Simões IG, Soares LSS y Galato D; **Redacción del artículo:** Simões IG, Soares LSS y Galato D; **Revisión crítica:** Simões IG, Soares LSS y Galato D; **Aprobación final:** Simões IG, Soares LSS y Galato D.

DISPONIBILIDAD DE DATOS DE INVESTIGACIÓN

No se aplica.

FINANCIAMIENTO

Coordinación de Perfeccionamiento de Personal de Nivel Superior
[<https://dx.doi.org/10.13039/501100002322>]
Código de financiamiento 001

AGRADECIMIENTOS

Al Servicio de Transplante del Hospital Universitario de Brasilia y a todos los pacientes.

REFERENCIAS

1. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation and recipients of a first cadaver transplant. *N Engl J Med.* 1999;341(23):1725-30. <https://doi.org/10.1056/nejm199912023412303>

2. Wyld M, Morton RL, Hayen A, Howard K, Webster AC. A systematic review and meta-analysis of utility-based quality of life in chronic kidney disease treatments. *PLoS Med.* 2012;9(9):e1001307. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001307>
3. Halloran PF. Immunosuppressive drugs for kidney transplantation. *N Engl J Med.* 2004;351(26):2715-29. <https://doi.org/10.1056/nejmra033540>
4. Vlamincck H, Maes B, Evers G, Verbeke G, Lerut E, Van Damme B, et al. Prospective study on late consequences of subclinical non-compliance with immunosuppressive therapy in renal transplant patients. *Am J Transplant.* 2004;4(9):1509-13. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2004.00537.x>
5. Gokoel SRM, Gombert-Handoko KB, Zwart TC, van der Boog PJM, Moes DJAR, Fijter JW. Medication non-adherence after kidney transplantation: A critical appraisal and systematic review. *Transplant Rev (Orlando).* 2020;34(1):100511. <https://doi.org/10.1016/j.trre.2019.100511>
6. Alves-Conceição V, Rocha KSS, Silva FVN, Silva ROS, Silva DTD, Lyra-Jr DP. Medication regimen complexity measured by MRCI: a systematic review to identify health outcomes. *Ann Pharmacother.* 2018;52(11):1117-34. <https://doi.org/10.1177/1060028018773691>
7. Melchioris AC, Correr CJ, Fernández-Llimos F. Tradução e validação para o português do Medication Regimen Complexity Index. *Arq Bras Cardiol.* 2007;89(4):210-8. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2007001600001>
8. Marianne J, Laville SM, Caillard P, Batteux B, Gras-Champel V, Masmoudi K, et al. Evaluation of changes over time in the drug burden and medication regimen complexity in ESRD patients before and after renal transplantation. *Kidney Int Rep.* 2020;17;6(1):128-37. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.10.011>
9. World Health Organization. Norwegian Institute of Public Health. ATC DDD Index [Internet]. World Health Organization; 2022 [accessed Jan 10, 2022]. Available at: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/
10. Belaiche S, Décaudin 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):582-93. <https://doi.org/10.1007/s11096-017-0436-4>
11. Schäfer-Keller P. Patient self-management in kidney transplantation: definition, measurement, and intervention [online doctoral thesis]. Basel: Medizinischen Fakultät und der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel; [accessed Jan 10, 2022]. . Available at: https://edoc.unibas.ch/1049/1/Doctoral_Thesis_Petra_Sch%C3%A4fer-Keller_2008.pdf#page=68
12. Cobretti MR, Page RL 2nd, Linnebur SA, Deininger KM, Ambardekar AV, Lindenfeld J, et al. Medication regimen complexity in ambulatory older adults with heart failure. *Clin Interv Aging.* 2017;12:679-86. <https://doi.org/10.2147/cia.s130832>
13. Ponticelli C, Favi E, Ferraresso M. New-onset diabetes after kidney transplantation. *Medicina (Kaunas).* 2021;57(3):250-9. <https://dx.doi.org/10.3390%2Fmedicina57030250>
14. Brahm MMT, Manfro RC, Mello D, Cioato S, Gonçalves LFS. Evaluation of adherence to immunosuppressive drugs in kidney transplantation by control of medication dispensing. *Transplant Proc.* 2012;44(8):2391-3. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2012.08.001>
15. Sanders-Pinheiro H, Colugnati FAB, Denhaerynck K, Marsicano EO, Medina JOP, De Geest S; Adhere Brazil Study Team. Nonadherence in kidney transplant patients: the multicenter adhere Brazil study. *Transplantation.* 2021;105(1):255-66. <https://doi.org/10.1097/tp.0000000000003214>
16. Terebelo S, Markell M. Preferential adherence to immunosuppressive over nonimmunosuppressive medications in kidney transplant recipients. *Transplant Proc.* 2010;42(9):3578-85. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2010.08.027>
17. Bünemann M, Bauer-Hohmann M, Klewitz F, Kyaw Tha Tun EM, Tegtbur U, Pape L, et al. Beliefs about immunosuppressant medication and correlates in a German kidney transplant population. *J Psychosom Res.* 2020;132:109989. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2020.109989>