

# Validación del cuestionario simplificado de adherencia a la medicación (SMAQ) en pacientes con trasplante renal en terapia con tacrolimus

F.J. Ortega Suárez<sup>1</sup>, J. Sánchez Plumed<sup>2</sup>, M.A. Pérez Valentín<sup>3</sup>, P. Pereira Palomo<sup>4</sup>, M.A. Muñoz Cepeda<sup>5</sup>, D. Lorenzo Aguiar<sup>6</sup>, Grupo de Estudio Vatren\*

<sup>1</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. Asturias

<sup>2</sup> Servicio de Nefrología. Hospital La Fe. Valencia. Comunidad Valenciana

<sup>3</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Insular. Las Palmas de Gran Canaria. Islas Canarias

<sup>4</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. Andalucía

<sup>5</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. Castilla-La Mancha

<sup>6</sup> Servicio de Nefrología. Complejo Hospitalario. A Coruña. Galicia

Nefrología 2011;31(6):690-6

doi:10.3265/Nefrologia.pre2011.Aug.10973

## RESUMEN

**Antecedentes:** La falta de adherencia a la medicación inmunosupresora se asocia con la pérdida de injerto y con la muerte. El cuestionario simplificado de adherencia a la medicación (SMAQ) es un instrumento de evaluación de adherencia corto y fiable. **Objetivo:** Validación de una versión del cuestionario SMAQ, adaptado para evaluación de pacientes trasplantados, en una muestra de receptores de trasplante renal. **Métodos:** Estudio observacional, longitudinal prospectivo en 150 pacientes mayores de edad, con injerto renal de al menos un año de evolución, en terapia con tacrolimus. Se recogieron datos sociodemográficos y clínicos básicos. Los pacientes completaron el cuestionario SMAQ dos veces (administrado por médico/personal de enfermería) y la escala Morisky-Green. Se estudiaron los descriptivos de los parámetros recogidos y las características psicométricas del cuestionario (fiabilidad y validez). **Resultados:** La edad media de la

muestra fue de 50,63 años (12,44), el 60,42% fueron hombres. El 20,14% de los pacientes presentaron concentraciones de tacrolimus *sub-target* (<5 ng/ml) y el 13,48% variaciones injustificadas en los niveles de inmunosupresor. Según el cuestionario SMAQ, el 39,01%/41,84% de los pacientes eran no cumplidores (administración médico/personal de enfermería), el 22,38% según Morisky-Green. El coeficiente kappa para reproducibilidad interobservadores fue 0,821 ( $p < 0,001$ ). La V de Cramer para validez convergente fue 0,516 ( $p < 0,001$ ). La clasificación según SMAQ se asoció con las variaciones injustificadas en los niveles de tacrolimus. En la predicción de niveles de tacrolimus (*target* frente a *sub-target*), SMAQ comparado con Morisky-Green, clasificó mejor a los pacientes y presentó una mayor sensibilidad y una menor especificidad. **Conclusiones:** El cuestionario presenta buenas características psicométricas. Una mayor sensibilidad permite una mejor detección de pacientes no cumplidores para un mejor seguimiento.

**Correspondencia:** Francisco J. Ortega Suárez

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Central de Asturias.

Celestino Villamil, s/n. 33006 Oviedo. Asturias.

FORTEGA@hca.es

**Palabras clave:** Trasplante renal. Inmunosupresión. Adherencia.

## \*Grupo formado por:

Miguel Ángel Muñoz Cepeda. Hospital Virgen de la Salud (Toledo); Antonio Alarcón Zurita. Hospital Son Dureta (Palma de Mallorca); Gonzalo Gómez Marqués. Hospital Son Dureta (Palma de Mallorca); Josep M.<sup>a</sup> Cruzado Garrit. Hospital de Bellvitge (Barcelona); Oriol Bestard Matamoros. Hospital de Bellvitge (Barcelona); Alex Gutiérrez Dalmau. Hospital Miguel Servet (Zaragoza); Javier Paúl Ramos. Hospital Miguel Servet (Zaragoza); Alberto Rodríguez Benot. Hospital Reina Sofía (Córdoba); Porfirio Pereira Palomo. Hospital Virgen del Rocío (Sevilla); Miguel Ángel Pérez Valentín. Hospital Insular (Las Palmas); Rita Guerra Rodríguez. Hospital Insular (Las Palmas); Ernesto Fernández Tagarro. Hospital Insular (Las Palmas); José Manuel González Posada. Hospital de Canarias (La Laguna, Tenerife); Domingo Marrero Miranda. Hospital de Canarias (La Laguna, Tenerife); Jaime Sánchez Plumed. Hospital La Fe (Valencia); David Ramos Escorihuela. Hospital La Fe (Valencia); Carlos Gómez Alamillo. Hospital Marqués de Valdecilla (Santander); Juan Carlos Ruiz San Millán. Hospital Marqués de Valdecilla (Santander); Juan José Amenábar Iribar. Hospital de Cruces (Barakaldo); Sofía Zárraga Larrondo. Hospital de Cruces (Barakaldo); Lucía Aguirre Bergareche. Hospital de Cruces (Barakaldo); José M.<sup>a</sup> Morales Cerdán. Hospital 12 de Octubre (Madrid); Amado Andrés Belmonte. Hospital 12 de Octubre (Madrid); Jorge Iván Caballero Osorio. Hospital 12 de Octubre (Madrid); Ana Hernández Vicente. Hospital 12 de Octubre (Madrid); Dolores Lorenzo Aguiar. Hospital de A Coruña (A Coruña); Francisco Ortega Suárez. Hospital Central de Asturias (Oviedo); Covadonga Valdés Arias. Hospital Central de Asturias (Oviedo).

## Validation on the simplified medication adherence questionnaire (SMAQ) in renal transplant patients on tacrolimus

### ABSTRACT

**Background:** Non-adherence to immunosuppressant medication associates to graft loss and death. The simplified medication adherence questionnaire (SMAQ) is a short and reliable instrument to assess adherence to medication. **Objective:** Validation of a version of the SMAQ instrument adapted for its use in transplant patients, in a sample of kidney graft receptors. **Methods:** Observational, longitudinal prospective study in 150 renal transplant patients on tacrolimus, over 18 years old, who had received graft at least a year before. Basic socio-demographic and clinical data were recorded; patients completed SMAQ twice (administered by doctor/nurse) and self-administered Morisky-Green scale. Analysis database included 144 patients that met selection criteria and had provided required data. Descriptive characteristics for all recorded parameters and psychometric characteristics of the questionnaire (reliability and validity) were studied. **Results:** Mean age in the sample was 50.63 (12.44) years, 60.42% were men. 20.14% of patients presented sub-target tacrolimus levels (<5 ng/ml), for 13.48% unjustified variations in immunosuppressant levels were reported. Regarding SMAQ results 39.01%/41.84% of patients were non-adherent (doctor/nurse administration), 22.38% after Morisky-Green scale. Interobserver agreement kappa was 0.821 ( $p < 0.001$ ). Convergent validity Cramer's-V was 0.516 ( $p < 0.001$ ). SMAQ classification associated to unjustified variations in tacrolimus level. In the prediction of tacrolimus levels (target vs subtarget), SMAQ compared to Morisky-Green classified patients better, presented enhanced sensibility and reduced specificity. **Conclusion:** The questionnaire presents good characteristics of validity and interobserver agreement. An enhanced sensitivity is of advantage to better detect non-adherent patients for a better follow-up.

**Keywords:** Renal transplant. Immunosuppression. Adherence to treatment.

### INTRODUCCIÓN

La falta de adherencia en pacientes trasplantados es, en diferente medida, bien causa directa o bien factor asociado a la pérdida de injerto y muerte<sup>1,3</sup>. Por otra parte, la no adherencia repercute en la calidad de vida de los pacientes trasplantados y en los costes sanitarios asociados con la enfermedad, en su mayor parte por necesidad de retrasplante y diálisis<sup>4-6</sup>.

El porcentaje estimado de pacientes trasplantados que muestran falta de cumplimiento terapéutico se sitúa entre el 20 y el 54%<sup>1,7,8</sup>. En trasplante renal, la falta de cumplimiento se estima que contribuyó al 20% de rechazos agudos y al 16% de pérdida de injertos<sup>7</sup>.

Entre los factores asociados con la falta de adherencia al tratamiento inmunosupresor se han descrito la edad, la depresión, el estrés, el número de tomas diarias, los efectos secundarios de la terapia inmunosupresora, la falta de confianza en la medicación prescrita, la baja autonomía del paciente, haber recibido el injerto de un donante vivo, y la baja cultura sanitaria<sup>4,7,9</sup>.

Dada la importancia clínica de la adherencia, se recomienda la inclusión de su monitorización en los protocolos de rutina clínica de pacientes receptores de trasplante de órgano sólido<sup>10</sup>. La medida de la adherencia debería tenerse especialmente en consideración en pacientes receptores de trasplante renal, ya que se ha detectado que la tasa de pacientes trasplantados no cumplidores con la medicación inmunosupresora en estos pacientes es superior a la observada en receptores de otros injertos<sup>11</sup>.

La adherencia se puede determinar mediante medida objetiva (observación directa de la medicación consumida) o medidas indirectas como medida de niveles del medicamento en suero o sangre, 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<sup>12</sup>.

El cuestionario simplificado de adherencia a la medicación (SMAQ) es un instrumento breve y sencillo, basado en preguntas al propio paciente sobre su hábito en la toma de medicación, validado para la medida de adherencia en pacientes en tratamiento con antirretrovirales<sup>13</sup>. En el ámbito de la nefrología, este instrumento ha sido empleado en la evaluación del cumplimiento del tratamiento con captores de fósforo en pacientes en hemodiálisis, si bien no ha sido formalmente validado para este tipo de pacientes<sup>14,15</sup>. En este trabajo se presenta la validación de una versión del cuestionario SMAQ adaptada para su uso en pacientes trasplantados, con el objetivo de obtener una herramienta aplicable en práctica clínica habitual, sola o en combinación con métodos indirectos, de detección de pacientes trasplantados en riesgo por no cumplir con la medicación inmunosupresora pautaada, para poder así intensificar su control y minimizar los posibles efectos adversos.

### SUJETOS Y MÉTODOS

El estudio realizado es un estudio epidemiológico observacional de evaluación de las propiedades psicométricas del cuestionario Simplified Medication Adherence Questionnaire (SMAQ) en pacientes portadores de un trasplante renal.

Se planificó el reclutamiento de un total de 150 pacientes portadores de un trasplante renal, que hubieran recibido el trasplante al menos un año antes de su entrada en el estudio. Con el objeto de conseguir la máxima homogeneidad en la muestra

y evitar la excesiva variabilidad de pautas inmunosupresoras habitualmente empleadas en los pacientes portadores de un órgano sólido, se limitó el estudio a pacientes en tratamiento con tacrolimus, reduciéndose así las posibles pautas a las combinaciones de este fármaco con otros inmunosupresores con los que es práctica habitual combinarlo.

Los criterios de selección fueron los siguientes: paciente con edad igual o superior a 18 años; paciente portador de un injerto renal de más de 12 meses de evolución postrasplante, y paciente en terapia inmunosupresora con tacrolimus. Fue requisito imprescindible para la participación en el estudio y la recogida de los datos informar al paciente de los fines y métodos del estudio, así como la firma voluntaria del consentimiento informado pertinente.

Se llevó a cabo la cumplimentación, por parte del médico especialista investigador, de datos clínicos y sociodemográficos básicos del paciente. Los pacientes cumplimentaron la escala Morisky-Green<sup>16</sup>, y el cuestionario SMAQ, este último en dos entrevistas independientes realizadas el mismo día por el médico especialista y por personal de enfermería.

La escala de Morisky-Green es una sencilla escala que consta de tan sólo cuatro ítems que preguntan sobre cómo el paciente cumple con las tomas de la medicación pautada por el médico. La escala permite clasificar a los pacientes entre pacientes cumplidores y pacientes no cumplidores. Ha sido adecuadamente validada en nuestro país<sup>17</sup>.

El cuestionario SMAQ fue desarrollado, como una modificación del cuestionario Morisky-Green, para medir la adherencia a tratamientos antirretrovirales en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Consta de seis preguntas que evalúan diferentes facetas relacionadas con el cumplimiento del tratamiento: olvidos, rutina, efectos adversos y cuantificación de omisiones. Un paciente se clasifica como no cumplidor si contesta cualquier respuesta en el sentido de no adherencia, y en cuanto a las preguntas de cuantificación, si refiere haber perdido más de dos dosis en la última semana o refiere no haber tomado más de dos días completos la medicación en los últimos tres meses. Fue validado en una muestra de pacientes españoles en tratamiento con nelfinavir no potenciado entre 1998 y 1999<sup>13</sup>. El cuestionario SMAQ sujeto a validación (figura 1) se trata de una versión en español adaptada para su uso en pacientes trasplantados. El proceso de adaptación se realizó mediante consulta a expertos y realización de un panel de expertos y pacientes.

### Análisis estadístico

Los datos fueron codificados en una base de datos creada de forma específica utilizando el *software* estadístico STATA versión 10, sometida a reglas de coherencia interna y rangos para controlar las incoherencias y/o correcciones en la reco-

**CUESTIONARIO DE ADHERENCIA DEL PACIENTE CON EL TRATAMIENTO (SMAQ)**

El presente cuestionario se refiere al grado de cumplimiento que usted hace del tratamiento inmunosupresor que le ha prescrito el médico para su trasplante. Por favor, responda a todas las preguntas indicando la opción que crea conveniente en cada caso. Por favor, recuerde que sus respuestas son confidenciales y conteste de la forma más sincera posible. **MUCHAS GRACIAS.**

1. ¿Toma siempre la medicación a la hora indicada?
  - Sí
  - No
  
2. En caso de sentirse mal ¿ha dejado de tomar la medicación alguna vez?
  - Sí
  - No
  
3. En alguna ocasión ¿se ha olvidado de tomar la medicación?
  - Sí
  - No
  
4. Durante el fin de semana ¿se ha olvidado de alguna toma de la medicación?
  - Sí
  - No
  
5. En la ÚLTIMA SEMANA, ¿CUÁNTAS VECES no tomó alguna dosis?
  - Ninguna vez
  - 1 a 2 veces
  - 3 a 5 veces
  - 6 a 10 veces
  - Más de 10 veces
  
6. DESDE LA ÚLTIMA VISITA, ¿Cuántos días completos no tomó la medicación?
 

Días: \_\_\_\_\_

**Figura 1.** Cuestionario SMAQ adaptado para su uso en pacientes trasplantados.

gida y la tabulación de los datos. La base de datos preliminar incluyó 146 casos recibidos a fecha de cierre. Posteriormente, se realizaron controles de calidad sobre los datos procediendo a la revisión y corrección de datos incorrectos o incompletos. Por otra parte, se realizó una comprobación del cumplimiento del criterio de inclusión «paciente portador de un injerto renal de más de 12 meses de evolución postrasplante» a partir de la comparación de la fecha de la visita basal y la fecha de trasplante. En este proceso se eliminaron dos casos de la base de datos por tratarse de pacientes que llevaban menos de un año trasplantados. La base de datos de análisis constó así de 144 casos.

Con respecto al análisis, en todas las pruebas estadísticas exploratorias y analíticas se empleó un nivel de significación estadística ( $\alpha$ ) de 0,05. Se realizó una descripción de la muestra con respecto a las diferentes variables sociodemográficas y clínicas recogidas durante el estudio.

En cuanto al análisis de las propiedades psicométricas del cuestionario SMAQ, se estudió la reproducibilidad interobservadores mediante el coeficiente kappa de Cohen, como medida de la fiabilidad. En el marco del análisis de la validez, se estudió la asociación de los resultados del cuestionario con diferentes variables clínicas relacionadas con la adherencia. Por otra parte se estudió la sensibilidad y especi-

Tabla 1. Datos sociodemográficos

	n	Media	DT	Mín.	Máx.
<b>Edad</b>	144	50,63	12,44	21	80
<b>Sexo</b>	n	%			
Hombre	87	60,42			
<b>Máximo nivel de estudios completados</b>					
Sin estudios	10	7,09			
Estudios primarios	59	41,84			
Estudios secundarios	46	32,62			
Estudios universitarios	26	18,44			
<b>Situación laboral actual</b>					
Trabajo fuera del hogar	44	31,21			
Jubilación por edad	15	10,64			
En paro	11	7,8			
Trabajo en el hogar (ama de casa)	22	15,6			
Jubilación por enfermedad	48	34,04			
Cursando estudios	1	0,71			
<b>Situación de convivencia</b>					
Vive solo	18	12,68			
Vive en familia o acompañado	124	87,32			

ficidad del cuestionario (en comparación con la de la escala Morisky-Green) en la detección de pacientes no cumplidores utilizando como patrón oro (*gold-standard*) la concentración de tacrolimus en sangre, considerando como concentraciones *sub-target* las inferiores a 5 ng/ml. Se evaluó la validez convergente mediante un análisis de la asociación entre las puntuaciones del cuestionario y las de la escala Morisky-Green.

Los análisis fueron llevados a cabo utilizando el *software* estadístico STATA versión 10. Los análisis se realizaron para el número de entradas que dieron respuesta a cada ítem concreto, de modo que en ningún caso se asignaron valores a los ítems con valores perdidos. Las puntuaciones de los cuestionarios y, en consecuencia, los análisis que implicaban el manejo de dichas puntuaciones, se calcularon únicamente para aquellos sujetos que habían dado respuesta a todos los ítems del cuestionario considerado.

## RESULTADOS

Tal y como se ha descrito anteriormente, la base de datos de análisis estuvo conformada por datos de 144 pacientes mayores de edad, que habían recibido un trasplante renal al menos un año antes de su entrada en el estudio, y que estaban en terapia inmunosupresora con tacrolimus.

En la tabla 1 se presenta la descripción de la muestra en cuanto a datos sociodemográficos. La media de edad de la muestra fue de 50,63 años, y estuvo conformada mayoritariamente por hombres.

Como se puede observar en la tabla 2, el tiempo medio transcurrido desde el momento del trasplante a la visita basal del estudio fue de 5,30 años. El tiempo mínimo registrado fue de 0,99 años, ya que se consideró como válido un paciente al que le faltaban unos días para cumplir el criterio de inclusión del año. El 12,5% de los participantes habían sido retrasplantados. El 84,72% de los participantes habían recibido tacrolimus como terapia inmunosupresora inicial postrasplante, y el 99,31% habían recibido esteroides. En cuanto a los parámetros clínicos en el momento de la visita, la dosis diaria media de tacrolimus fue de 3,95 mg, y los niveles medios de 6,83 ng/ml. Un 20,14% de los pacientes presentaban valores *sub-target* de tacrolimus, considerando el valor límite 5 ng/ml. El 13,48% de los pacientes habían presentado, a criterio de su médico, variaciones no justificadas en los niveles de inmunosupresor durante el año anterior a la visita basal y el 94,62% seguían el tratamiento inmunosupresor adecuadamente.

En la tabla 3 se expone la clasificación de los pacientes de acuerdo con sus respuestas a los dos cuestionarios. Según el cuestionario SMAQ, el 39,01% de los pacientes se clasifican como no cumplidores en la administración por el médico, y el 41,84% en la administración por el personal de enfermería. El cuestionario Morisky-Green clasifica al 22,38% de los pacientes como no cumplidores.

Para el análisis de las propiedades psicométricas del cuestionario SMAQ se estudió, en primer lugar, el grado de acuerdo entre la clasificación según el cuestionario SMAQ para las dos entrevistas realizadas. Como se muestra en la tabla 4, el grado de acuerdo entre la administración por el médico y por el personal de enfermería es elevado, indicativo de una muy buena reproducibilidad interobservadores.

**Tabla 2.** Datos clínicos

	n	Media	DT	Mín.	Máx.
<b>Tiempo desde trasplante (años)</b>	144	5,30	3,85	0,99	21,88
<b>Dosis diaria de tacrolimus</b>	141	3,95	2,33	0,5	11
<b>Nivel de tacrolimus</b>	139	6,83	2,37	2,9	18,2
<b>Retrasplante</b>	<b>n</b>	<b>%</b>			
Sí	18	12,5			
<b>Pauta inmunosupresora inicial postrasplante</b>					
Ciclosporina	21	14,58			
Tacrolimus	122	84,72			
Micofenolato mofetil	112	77,78			
Ácido micofenólico	19	13,19			
Sirolimus	6	4,17			
Everolimus	0	0			
Esteroides	143	99,31			
Anticuerpos policlonales	7	4,86			
Anticuerpos monoclonales anti-CD25	37	25,69			
Timoglobulina	10	6,94			
Azatioprina	6	4,17			
<b>Nivel de tacrolimus</b>					
Nivel <i>sub-target</i>	28	20,14			
<b>Variación no justificada en niveles de inmunosupresor en el último año</b>					
Sí	19	13,48			
<b>El paciente sigue el tratamiento inmunosupresor adecuadamente</b>					
Sí	123	94,62			

Se estudió la validez de convergencia mediante la asociación de la clasificación resultante del cuestionario SMAQ, para ambas administraciones, con la obtenida a partir de la escala Morisky-Green. Como se puede observar en la tabla 5, existe un grado de correlación moderado entre ambas escalas. En cuanto a la validez de criterio, en la misma tabla se muestra la asociación negativa entre la adherencia medida por el cuestionario SMAQ y las variaciones no justificadas en los niveles de inmunosupresor. También existe una asociación cercana a la significatividad entre la clasificación del cuestionario SMAQ y la impresión del clínico sobre el adecuado seguimiento de la pauta inmunosupresora por parte del paciente.

Por otra parte, se estudiaron la sensibilidad y la especificidad del cuestionario en la detección de pacientes no cumplidores utilizando como patrón oro (*gold-standard*) la concentración de tacroli-

mus en sangre (tabla 6). Si se compara con la clasificación según la escala Morisky-Green, el cuestionario SMAQ proporciona una mayor sensibilidad y una menor especificidad, así como un mayor porcentaje de sujetos correctamente clasificados.

### DISCUSIÓN

En este trabajo se ha buscado la validación de una versión del cuestionario SMAQ con el fin de obtener un instrumento sencillo para su uso en la detección de pacientes trasplantados no cumplidores con el tratamiento inmunosupresor en la práctica clínica habitual en España.

El cuestionario ha presentado adecuadas propiedades de validez y reproducibilidad interobservador.

**Tabla 3.** Clasificación de los pacientes según respuesta a los cuestionarios

	Clasificación SMAQ (médico)		Clasificación SMAQ (enfermería)		Clasificación Morisky-Green	
	n	%	n	%	n	%
<b>No cumplidor</b>	55	39,01	59	41,84	32	22,38
<b>Cumplidor</b>	86	60,99	82	58,16	111	77,62
<b>Total</b>	141	100	141	100	143	100

Tabla 4. Reproducibilidad interobservadores

Clasificación SMAQ (médico)		Clasificación SMAQ (enfermería)			
		No cumplidor <sup>a</sup>	Cumplidor <sup>a</sup>	Kappa	p
No cumplidor		90,9	9,1	0,821	<0,001
Cumplidor		8,3	91,7		

<sup>a</sup> Porcentajes observados para cada uno de los casos.

Análisis de estudios anteriores han puesto de manifiesto que la media de no cumplimiento del tratamiento inmunosupresor para pacientes con trasplante renal según testimonio del paciente es del 28%<sup>7</sup>. El cuestionario SMAQ adaptado, según lo encontrado en el presente trabajo, clasificaría a un número de pacientes superior a la media como no cumplidores, mientras que la escala Morisky-Green clasificaría a un número inferior. El porcentaje de pacientes no cumplidores según la escala SMAQ en este trabajo es también superior al encontrado en la validación original para cumplimiento con el tratamiento con antirretrovirales en pacientes con SIDA<sup>13</sup>, si bien es similar al publicado para adherencia a medicación con captores de fósforo en pacientes en hemodiálisis<sup>14,15</sup>.

Tomando como patrón oro (*gold-standard*) los niveles de tacrolimus en sangre, el cuestionario SMAQ presenta una mayor sensibilidad y una menor especificidad que la escala Morisky-Green. Una mayor sensibilidad es ventajosa en el marco de una herramienta de este tipo, ya que propicia una mejor detección de los sujetos no cumplidores para un mejor seguimiento clínico de los mismos. Como limitación del estudio, cabe destacar que, aunque la tendencia obtenida es favorable, los valores de sensibilidad y especificidad obtenidos frente a la clasificación de concentración *target* o *sub-target* de tacrolimus están muy por debajo de lo deseable en un instrumento de este tipo, y de lo obtenido en la validación original utilizando como patrón oro (*gold-standard*) los resultados de un sistema de monitorización de toma de medicación<sup>13</sup>. Esto se debe, muy probablemente, a la propia naturaleza del patrón oro (*gold-standard*) empleado en

nuestro estudio, ya que los valores obtenidos para la escala Morisky-Green están igualmente muy por debajo de lo esperado.

Cabe destacar que, aunque los resultados del cuestionario SMAQ se asocian con la opinión del médico sobre la adherencia de los pacientes, la tasa de pacientes no cumplidores según reporte médico no llegaría al 6%, mientras que la tasa según el cuestionario supera el 39% (el 22% según escala Morisky-Green). Por otra parte, más de un 20% de los pacientes presentaba valores *sub-target* de tacrolimus en sangre. Las diferencias entre la percepción del profesional y los resultados de los tests y medida analítica van en línea con la infradetección habitual de la mala adherencia en este tipo de pacientes<sup>18</sup>, y pone de manifiesto la necesidad de un instrumento de medida de cumplimiento aplicable en práctica clínica para una mejor detección y consiguiente seguimiento de pacientes no cumplidores.

En cuanto al análisis de las propiedades psicométricas del cuestionario, el grado de acuerdo interobservador es superior al obtenido en la validación original del cuestionario<sup>13</sup>. El cuestionario presenta, además, una adecuada validez convergente y de criterio, al correlacionarse con la escala Morisky-Green y con los parámetros clínicos considerados, de lo que se concluye que el cuestionario SMAQ adaptado presenta adecuadas propiedades psicométricas de fiabilidad y validez para su uso en la detección de pacientes trasplantados no cumplidores con la medicación inmunosupresora en práctica clínica habitual.

Tabla 5. Análisis de la validez

		Clasificación SMAQ (médico)				Clasificación SMAQ (enfermera)			
		No cumplidor <sup>a</sup>	Cumplidor <sup>a</sup>	V de Cramer	p	No cumplidor <sup>a</sup>	Cumplidor <sup>a</sup>	V de Cramer	p
Clasificación de Morisky-Green	No cumplidor	86,7	13,3	0,516	<0,001	100,0	0,0	0,647	<0,001
	Cumplidor	25,5	74,5			24,1	75,9		
Variaciones injustificadas	No	35,5	64,5	-0,196	0,021	37,8	62,2	-0,214	0,012
	Sí	64,7	35,3			68,4	31,6		
Sigue tratamiento adecuadamente	No	71,4	28,6	0,153	0,072	75,0	25,0	0,166	0,052
	Sí	37,4	62,6			40,0	60,0		

<sup>a</sup> Porcentajes observados para cada uno de los casos.

**Tabla 6.** Características de los cuestionarios en la predicción de valores *sub-target* de tacrolimus

		Nivel tacrolimus		Sensibilidad	Especificidad	Correctamente clasificados
		<i>Sub-target</i>	<i>Target</i>			
Clasificación SMAQ médico	No cumplidor	22,6	77,4	44,44%	62,39%	58,82%
	Cumplidor	18,1	81,9			
Clasificación SMAQ enfermera	No cumplidor	19,3	80,7	40,74%	57,80%	54,41%
	Cumplidor	23,2	79,8			
Clasificación MG	No cumplidor	16,1	83,9	23,64%	82,14%	35,51%
	Cumplidor	21,5	78,5			

<sup>a</sup>Porcentajes observados para cada uno de los casos.

### Conflictos de interés

Los autores declaran conflictos de interés potenciales.

Honorarios por ponencias: Astellas, Roche, Novartis (Dr. Ortega)

Honorarios como consultor: Astellas, Roche, Novartis (Dr. Ortega)

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Butler JA, Roderick P, Mullee M, Mason JC, Peveler RC. Frequency and impact of nonadherence to immunosuppressants after renal transplantation: a systematic review. *Transplantation* 2004;77(5):769-76.
- Matas AJ, Humar A, Gillingham KJ, Payne WD, Gruessner RW, Kandaswamy R, et al. Five preventable causes of kidney graft loss in the 1990s: a single-center analysis. *Kidney Int* 2002;62(2):704-14.
- Rovelli M, Palmeri D, Vossler E, Bartus S, Hull D, Schweizer R. Non-compliance in organ transplant recipients. *Transplant Proc* 1989;21(1 Pt 1):833-4.
- Butler JA, Peveler RC, Roderick P, Smith PW, Horne R, Mason JC. Modifiable risk factors for non-adherence to immunosuppressants in renal transplant recipients: a cross-sectional study. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(12):3144-9.
- Chisholm MA. Issues of adherence to immunosuppressant therapy after solid-organ transplantation. *Drugs* 2002;62(4):567-75.
- Hansen R, Seifeldin R, Noe L. Medication adherence in chronic disease: issues in posttransplant immunosuppression. *Transplant Proc* 2007;39(5):1287-300.
- Denhaerynck K, Dobbels F, Cleemput I, Desmyttere A, Schafer-Keller P, Schaub S, et al. Prevalence, consequences, and determinants of nonadherence in adult renal transplant patients: a literature review. *Transpl Int* 2005;18(10):1121-33.
- Rosenberger J, Geckova AM, Van Dijk JP, Nagyova I, Roland R, Van den Heuvel WJ, et al. Prevalence and characteristics of noncompliant behaviour and its risk factors in kidney transplant recipients. *Transpl Int* 2005;18(9):1072-8.
- Loghman-Adham M. Medication noncompliance in patients with chronic disease: issues in dialysis and renal transplantation. *Am J Manag Care* 2003;9(2):155-71.
- Fine RN, Becker Y, De GS, Eisen H, Ettenger R, Evans R, et al. Nonadherence consensus conference summary report. *Am J Transplant* 2009;9(1):35-41.
- Dew MA, DiMartini AF, De Vito DA, Myaskovsky L, Steel J, Unruh M, et al. Rates and risk factors for nonadherence to the medical regimen after adult solid organ transplantation. *Transplantation* 2007;83(7):858-73.
- Schafer-Keller P, Steiger J, Bock A, Denhaerynck K, De GS. Diagnostic accuracy of measurement methods to assess non-adherence to immunosuppressive drugs in kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2008;8(3):616-26.
- Knobel H, Alonso J, Casado JL, Collazos J, Gonzalez J, Ruiz I, et al. Validation of a simplified medication adherence questionnaire in a large cohort of HIV-infected patients: the GEEMA Study. *AIDS* 2002;16(4):605-13.
- Arenas MD, Malek T, Álvarez-Ude F, Gil MT, Moledous A, Reig-Ferrer A. Phosphorus binders: preferences of patients on haemodialysis and its impact on treatment compliance and phosphorus control. *Nefrologia* 2010;30(5):522-30.
- Arenas MD, Malek T, Gil MT, Moledous A, Álvarez-Ude F, Reig-Ferrer A. Challenge of phosphorus control in hemodialysis patients: a problem of adherence? *J Nephrol* 2010;23(5):525-34.
- Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care* 1986;24(1):67-74.
- Val JA, Amorós BG, Martínez VP, Fernández Ferre ML, León SM. Descriptive study of patient compliance in pharmacologic antihypertensive treatment and validation of the Morisky and Green test. *Aten Primaria* 1992;10(5):767-70.
- Laederach-Hofmann K, Bunzel B. Noncompliance in organ transplant recipients: a literature review. *Gen Hosp Psychiatry* 2000;22(6):412-24.