UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

Trabajo Final de Grado

Artículo científico de revisión bibliográfica

Revisión de alcance.

Adherencia al tratamiento en pacientes trasplantados de riñón e Intervenciones conductuales: el rol de la teoría Nudge.

Estudiante: Federico Rolando Scotti Ghelfi

C.I: 4.911.011-9

Montevideo, Uruguay

Docente tutor: Prof. Adj. Dr. Nicolas Brunet Adami

Docente revisor: Prof. Adj. Dra. Silvia Verónica Nin Garibotto

Índice

1. Resumen
2. Introducción
3. Metodología
4. Resultados

    4.1 Adherencia al tratamiento

    4.1.1 Tipos no adherencia: Intencional y no intencional

    4.1.2 Determinantes y factores: modificables y no modificables

        4.1.2.1 Determinantes y factores relacionados con el paciente (edad, sexo, estado fisico y psicologico)

        4.1.2.2 Determinantes y factores que influyen en el tratamiento: (tipo de medicación, las comorbilidades, efectos secundarios y la relación médico-paciente)

        4.1.2.3 Determinantes y factores relacionados con el entorno social (apoyo social, relación con los profesionales de la salud)

    4.1.3 Monitoreo de la adherencia: diferentes instrumentos de medición

    4.2 Economía del comportamiento

    4.3 Intervenciones conductuales / Ensayos controlados RCTs
5. Discusión
6. Conclusión
7. Referencias bibliográficas

1. Resumen

Esta revisión de alcance explora la literatura sobre la adherencia al tratamiento en pacientes trasplantados de riñón, enfocándose en cómo la teoría del Nudge, desde la economía del comportamiento, se aplica para promover decisiones de salud mediante pequeños ajustes en el entorno que facilitan la adherencia, sin imponer restricciones ni ofrecer incentivos directos. Mantener la adherencia es esencial para evitar el rechazo del injerto y preservar la salud del paciente. Cerca del 30% de los pacientes enfrenta dificultades con la adherencia, que pueden ser intencionales o no intencionales. Los factores que influyen se dividien en no modificables (edad, sexo, tipo de trasplante) y en modificables (apoyo social, creencias sobre la medicacion y relacion medico-paciente). Aunque las estrategias son limitadas, intervenciones como la simplificación del régimen a una dosis diaria, el uso de recordatorios y contratos conductuales contribuyen a la mejora de la adherencia. Sin embargo, los desafíos persisten, especialmente en la adherencia de pacientes jóvenes y la ruptura de rutinas.

Palabras clave: Trasplante de riñón, Teoría del Nudge, Adherencia al tratamiento, Terapia inmunosupresora, Intervenciones conductuales, Ensayos controlados aleatorizados.

Abstract

This scoping review explores the literature on treatment adherence in kidney transplant patients, focusing on how Nudge theory, rooted in behavioral economics, is applied to promote health decisions through subtle environmental adjustments that facilitate adherence without imposing restrictions or providing direct incentives. Maintaining adherence is crucial to prevent graft rejection and preserve patient health. Approximately 30% of patients face adherence challenges, which can be either intentional or unintentional. The influencing factors are categorized as non-modifiable (such as age, sex, and type of transplant) and modifiable (such as social support, beliefs about medication, and the patient-physician relationship). Although current strategies are limited, interventions like simplifying the regimen to a single daily dose, the use of reminders, and behavioral contracts have shown improvements in adherence. However, challenges persist, particularly regarding routine disruptions and adherence among younger patients.

Keywords: Kidney transplantation, Nudge theory, Treatment Adherence and Compliance, Immunosuppression Therapy, Behavioral interventions, Randomized controlled trials

2. Introducción

Las personas que padecen enfermedad renal crónica enfrentan una esperanza de vida reducida, una mayor frecuencia de hospitalizaciones y una mortalidad temprana en comparación a los de su misma edad con función renal normal. En 2017, se estimó que la enfermedad renal crónica causó aproximadamente 1.2 millones de muertes en el mundo, y 1.4 millones de muertes estuvieron relacionadas a complicaciones cardiovasculares relacionadas con la disfunción renal. La enfermedad renal crónica y sus comorbilidades contribuyen al 4.6% de las muertes globales, y desde 1990 a 2017 esta enfermedad ha aumentado un 41.5%. Actualmente, más de 2.5 millones de personas en el mundo reciben terapia de reemplazo renal, y se estima que esta cifra puede duplicarse para el año 2030 (Bikbov et al., 2020). La adopción de hábitos saludables y la adherencia a los tratamientos médicos se asocia con mejores pronósticos de salud. Sin embargo, se presentan diversos obstáculos, para el individuo, los profesionales de la salud y los sistemas sanitarios, que dificultan la adopción de estas recomendaciones.

Distintos términos han sido utilizados para describir la adherencia al tratamiento, siendo el concepto de cumplimiento uno de los más tradicionales. Este término se refiere a la medida en que el comportamiento del paciente sigue las indicaciones del médico. Sin embargo, con el tiempo ha sido reemplazado por “adherencia”, un concepto que implica una participación activa del paciente en alianza terapéutica con el profesional de salud (Belaiche et al., 2017). La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la adherencia terapéutica como “el grado en

que el comportamiento de una persona —tomar el medicamento, seguir un régimen alimentario y ejecutar cambios del modo de vida— se corresponde con las recomendaciones acordadas de un prestador de asistencia sanitaria" World Health Organization (2003).

El trasplante renal se considera el tratamiento más eficaz para la enfermedad renal crónica, ya que mejora significativamente la calidad de vida de los pacientes y aumenta su esperanza de vida en comparación con otros métodos como la diálisis. No obstante, el éxito del trasplante depende en gran medida, de la adherencia al régimen de medicación inmunosupresora, que es crucial para prevenir el rechazo del injerto y garantizar su funcionamiento a lo largo de la vida del paciente. La no adherencia es un problema frecuente entre la población de sujetos trasplantados. Aunque las tasas de no adherencia varían considerablemente según el método utilizado para su medición, se estima que la tasa promedio es del 30%, como lo indican varios estudios (Belaiche et al., 2017; Nerini et al., 2016).

En la literatura global se ha reportado que la no adherencia al tratamiento en pacientes trasplantados de riñón puede estar asociada con un 64% de los casos de pérdida del injerto y hasta un 80% de rechazo agudo tardío (Torres-Gutiérrez et al., 2023). A pesar de la extensa literatura disponible sobre este tema, no existe un método infalible para medir la adherencia con precisión; la identificación de ella en un paciente depende tanto de la metodología de diagnóstico utilizada como de la interpretación del observador (Kuypers, 2020). Como indican Nerini et al., (2016), la prevalencia de la no adherencia varía considerablemente, de 2% a 65%.

Por ello, se recomienda un enfoque multifacético que contemple las diferentes áreas que influyen en la adherencia, a fin de abordar este fenómeno de forma integral.

Lo que sigue es una posible perspectiva que abordará la complejidad de la adherencia a la medicación inmunosupresora en pacientes trasplantados de riñón, así como las conductas asociadas, a partir del análisis de la teoría del Nudge, enmarcada en la Economía del comportamiento (behavioral economics) desarrollada por Richard Thaler.

Este modelo teórico surge como una crítica del enfoque clásico de la economía, el cual asume que los seres humanos toman decisiones de manera completamente racional, optimizando siempre su bienestar y manejando toda la información disponible. En este campo de estudio se hace referencia a un individuo altamente racional, capaz de realizar complejos cálculos y optimizar decisiones, a menudo representado por el ficticio personaje de Star Trek, el Sr. Spock o la figura de *"homo economicus" o "Econ"*. No obstante, la realidad es más compleja, y la Economía del Comportamiento demuestra que las decisiones humanas están altamente influenciadas por factores contextuales y sesgos cognitivos.

Aunque quisiéramos ser tan racionales como el Sr Spock al momento de tomar decisiones, nos asemejamos más a Homer Simpson, un conocido personaje de la serie animada Los Simpson, caracterizado por su impulsividad y decisiones poco racionales. Nuestras decisiones, al igual que las de Homer, están afectadas por emociones, distracciones, olvidos y errores, reflejando la imperfecta naturaleza de la vida humana. La teoría Nudge adquiere relevancia al facilitar la

toma de decisiones mediante pequeños ajustes en “la arquitectura de la elección” sin restringir opciones ni ofrecer grandes incentivos económicos (Thaler & Sunstein, 2008). Para aplicar esta teoría a través de intervenciones destinadas a modificar el comportamiento, es fundamental tener en cuenta el contexto social y cultural en el que se aplica. Debido a que los resultados de las intervenciones nudge en una región pueden no ser igualmente efectivas o aceptadas en otra, debido a las diferencias contextuales (Murayama et al., 2023).

3. Metodología

El objetivo de esta revisión de alcance fue identificar estudios relevantes sobre la adherencia al tratamiento en pacientes trasplantados de riñón, enfocándose en intervenciones conductuales basadas en la teoría del nudge y la economía del comportamiento, que puedan modificar y mejorar la adherencia al tratamiento.

En la estrategia de búsqueda se consultaron las bases de datos Scielo, NCBI PMC y Cochrane Library, también las revistas científicas revisadas por pares, entre las cuales se incluyen: Journal of the American Society of Nephrology (JASN), The Lancet, SAGE Open Medicine, Implementation Science, SpringerLink, MDPI Behavioral Sciences, American Journal of Transplantation, JMIR Public Health, Trends in Cognitive Sciences, Journal of Education and Health Promotion (JEHP), Wiley Online Library, Journal of Clinical Medicine (MDPI), ScienceDirect, JAMA Internal Medicine, Transplantation, Taylor & Francis, Behavioural Public Policy (Cambridge), Frontiers in Pharmacology, ResearchGate.

En estas fuentes bibliográficas se realizaron búsquedas utilizando las siguientes palabras clave: Treatment adherence, Medication adherence, Kidney transplantation, Renal transplant, Immunosuppression, Immunosuppressive therapy, Nudge theory, Behavioral economics, eHealth, Behavioral interventions y Randomized controlled trials. Los artículos encontrados fueron seleccionados por su relevancia según su título, resumen y la presencia de palabras clave. Además, se revisaron artículos recomendados por el algoritmo de las plataformas en

secciones como “Similar Articles" y “Cited by”, y se emplearon las plataformas ResearchRabbit y Typeset.io-Scispace para identificar literatura adicional relacionada.

Los artículos considerados relevantes fueron almacenados tanto en un ordenador personal como en el programa Mendeley para posterior análisis. Además, se creó una tabla en formato Excel con el fin de categorizar y gestionar los artículos. Esta tabla incluyó las siguientes columnas: número de serie (asignado localmente), título del artículo, autores, año de publicación, revista/fuente, DOI, palabras clave, tipo de estudio, objetivo del estudio, metodología, población de estudio, resultados principales y categoría temática a ser incluida si correspondía. Este sistema permitió una organización eficiente de los estudios y permitió una mejor visualización de la información. Finalmente, la tabla fue empleada para seleccionar y comenzar a analizar los artículos a texto completo.

4. Resultados

La presente sección está organizada en tres categorías temáticas principales. Primero, se explora la adherencia al tratamiento, analizando los factores que inciden en el cumplimiento de las pautas terapéuticas en pacientes trasplantados de riñón. En segundo lugar, se aborda la Economía del Comportamiento, con un enfoque en la teoría del Nudge, para examinar como sesgos cognitivos e intervenciones indirectas pueden influir en la adherencia al tratamiento. Finalmente, se revisan diversas intervenciones y ensayos controlados (RCTs), los cuales proporcionan evidencia empírica rigurosa sobre la efectividad de distintas estrategias de adherencia. Esta estructura busca optimizar la calidad del análisis, identificar patrones comunes y detectar posibles vacíos o discrepancias en el conocimiento actual.

4.1 Adherencia al tratamiento

En esta sección, se examina la adherencia al tratamiento en pacientes trasplantados de riñón. En primer lugar, se exponen los tipos de no adherencia intencional y no intencional diferenciados en la literatura. A continuación se analizan los determinantes que influyen en la adherencia, clasificados en factores modificables y no modificables. Estos determinantes se agrupan en tres subcategorías; factores relacionados directamente con el paciente, factores vinculados al régimen de tratamiento, y los factores asociados al entorno social. Por último, se describen los instrumentos más utilizados para monitorear la adherencia al tratamiento.

La adherencia al tratamiento se refiere, en términos generales, a seguir las prescripciones clínicas, tomando la medicación en la dosis y el tiempo indicado (Nevins et al., 2017). Se considera que una persona mantiene una adecuada adherencia al tratamiento cuando toma al menos el 80% de las dosis prescritas durante un periodo específico. Esto implica que un paciente se clasifica como adherente siempre que la cantidad de dosis administradas supere dicho porcentaje, incluso si omite algunas tomas en determinados días (Brown et al., 2016). La adherencia al tratamiento es un elemento clave para preservar tanto la función del injerto a largo plazo como la salud general del paciente receptor.

Por otra parte, en este ámbito con frecuencia se hace referencia al término persistencia, para referirse a la duración total, durante la cual el paciente continúa con el tratamiento sin interrupciones, desde su inicio hasta que es discontinuado por decisión personal o indicación

médica. La persistencia en la medicación es otro aspecto clave, ya que una adherencia constante solo es efectiva si se mantiene a lo largo del tiempo.

4.1.1 Tipos de no adherencia: intencional y no intencional

La adherencia a la medicación inmunosupresora en pacientes trasplantados presenta importantes desafíos, especialmente en la distinción entre los diferentes tipos de no adherencia. Tanto Gandolfini et al. (2022) como Griva et al. (2018) coinciden en clasificar la no adherencia en dos tipos: intencional y no intencional. La no adherencia intencional se refiere al rechazo deliberado de seguir el tratamiento, afectando a una minoría de pacientes. Por otro lado, la no adherencia no intencional involucra olvidos o errores no deliberados, los cuales pueden deberse a barreras de acceso a los medicamentos o a una falta de comprensión sobre la importancia del régimen terapéutico. A su vez, este tipo puede dividirse en dos grupos: pacientes que reconocen sus errores y buscan ayuda para corregirlos, y aquellos que, al no percibir efectos adversos inmediatos, no buscan asistencia, comportándose de manera similar a los pacientes con no adherencia intencional. En cualquier caso, la eficacia del trasplante a largo plazo puede verse comprometida. Según estos investigadores, la no adherencia es un fenómeno extremadamente común, ya que uno de cada tres receptores de trasplante puede no adherirse a los medicamentos inmunosupresores, y este riesgo aumenta con el tiempo. De hecho, dos estudios mencionados por Gandolfini et al. (2022) indican que los casos de no adherencia aumentan aproximadamente un 20% cada 5 años después del trasplante.

En el estudio de Griva et al. (2018), los investigadores clasificaron la no adherencia en involuntaria e intencionada *(unintentional and intentional non-adherence)*. La no adherencia involuntaria está vinculada principalmente a factores estables y no modificables, como la edad, el tipo de trasplante recibido —dependiendo de si el donante fue vivo o fallecido— y el diagnóstico de la enfermedad renal primaria. Aunque estos factores no pueden ser modificados, su impacto sobre la adherencia al tratamiento puede mitigarse mediante intervenciones específicas. Por ejemplo, la no adherencia originada por olvidos o dificultades para recordar la toma de medicación, puede ser abordada con intervenciones como recordatorios electrónicos o la automatización de hábitos. En contraste, la no adherencia intencionada, vinculada a factores modificables tales como las creencias sobre la medicación, las preocupaciones por los efectos adversos de los inmunosupresores, y una mayor carga de comorbilidades puede abordarse con intervenciones educativas y psicológicas.

La no adherencia constatada en la literatura es predominante involuntaria y surge de una combinación de factores, lo que dificulta la aplicación de las soluciones simples y generales. Kuypers (2020) sugiere evaluar diversas conductas previas al trasplante que podrían proporcionar información útil para identificar y predecir la adherencia al tratamiento. Entre estas conductas se incluyen el historial de cumplimiento de las visitas programadas a las clínicas de nefrología, la asistencia a sesiones de diálisis y la adherencia a la medicación de mantenimiento (como fijadores de fosfato o antihipertensivos). En cuanto a los eventos posteriores al trasplante en pacientes con historial de injerto fallido, Kuypers propone observar el tiempo de supervivencia del injerto, las razones del fallo y la tolerancia a la medicación

inmunosupresora. No obstante, según el autor, la primera y más accesible herramienta para intentar detectar la adherencia al tratamiento es mantener una conversación natural y directa con el paciente, tal como lo hacen todos los profesionales de la salud en relación a los medicamentos.

En el estudio de Torres-Gutierrez et al. (2023) se identificaron varios factores modificables que influyen en la mejora de la adherencia en pacientes trasplantados de riñón. El rol preponderante del soporte social se asoció con pacientes adherentes, ya que un soporte funcional y adecuado actúa como amortiguador de eventos estresantes. Como solución viable, los autores proponen la designación de una persona externa al equipo médico para apoyar la supervisión del cuidado del paciente. Además, la educación se destacó como un factor protector: un enfoque educativo multidisciplinario, que incluya a profesionales de enfermería y psicología durante los primeros meses postrasplante mostró estar asociado con mejores resultados.

La continuidad en la atención fue otro factor clave para la adherencia. Los pacientes que recibieron el trasplante y el seguimiento en el mismo centro presentaron mejores niveles de adherencia. En contraste, según Torres-Gutiérrez et al. (2023), aquellos trasplantados por otro grupo y luego derivados a Colombiana de Trasplantes tuvieron 2.3 veces más riesgo de no adherencia. Esto sugiere que la fragmentación de la atención afecta negativamente el cumplimiento del tratamiento.

En Singapur, Griva et al (2018) compararon las tasas de no adherencia intencional, involuntaria y general autoinformada mediante una encuesta transversal administrada a 152 receptores de trasplante renal (Griva et al. 2018). Se recopilaron datos demográficos y socioeconómicos, junto con información clínica y de laboratorio, como el diagnóstico de ERC, tipo de trasplante, tiempo transcurrido, historial de diálisis, episodios de rechazo, niveles de creatinina y tasa estimada de filtración glomerular según los análisis de sangre extraídos al momento del estudio. Además, el régimen de medicación inmunosupresora y las complicaciones del trasplante fueron obtenidos de registros médicos.

Los resultados obtenidos en la muestra indicaron que los pacientes tendían a preocuparse por su trasplante, con una puntuación promedio de 3.53 de 5 puntos en escala Likert, y manifestaron una alta responsabilidad sobre su propio cuidado, con una puntuación de 4.07 sobre 5. Estos valores reflejan, en términos generales, una comprensión de la importancia de adherirse al tratamiento. Para evaluar tanto la no adherencia intencionada como la no adherencia involuntaria, se utilizó la escala Medication Adherence Report Scale (MARS-5), validada para medir la adherencia en contextos de trasplante.

Los puntajes obtenidos en la MARS-5 fueron: 22.04 de 25 puntos para la no adherencia involuntaria (*unintentional non-adherence*), 24.48 de 25 para la adherencia intencionada (*intentional non-adherence)* y 23.99 de 25 para la adherencia general (total adherence). Estos resultados sugieren que, aunque la adherencia general fue alta, las puntuaciones más bajas en la no adherencia involuntaria subrayan la tendencia a que los pacientes cometen errores u

olvidos, lo que puede tener implicaciones clínicas importantes. La diferencia entre los puntajes de no adherencia intencionada y no adherencia involuntaria pone en evidencia que, si bien muchos pacientes son conscientes de la importancia de su medicación (4.07 de 5), los obstáculos cotidianos como la organización o la rutina diaria influyen en la capacidad para seguir el régimen terapéutico correctamente.

Además, los investigadores encontraron que la no adherencia involuntaria fue más frecuente (47.4%) en comparación con la no adherencia intencionada (15.1%). Estas tasas fueron calculadas a partir de los criterios de la escala MARS-5, que permite identificar diferencias específicas entre los tipos de adherencia. Esto indica que las decisiones conscientes de omitir o modificar el tratamiento fueron menos comunes, y los olvidos o errores involuntarios afectan más frecuentemente.

En cuanto a las creencias sobre la medicación, la mayoría de los participantes (96.1%) consideraba que su medicación inmunosupresora era necesaria para evitar el rechazo del injerto. Aunque el 71.7% de los participantes expresó preocupaciones sobre los efectos de la medicación, la diferencia promedio entre la necesidad y las preocupaciones fue positiva (+3,41) lo que significa que los pacientes valoraban más los beneficios que los posibles riesgos asociados con el tratamiento. Sin embargo, para un grupo de 30 personas (19.7%) las preocupaciones superaron a su percepción de que el tratamiento es necesario, sugiriendo una mayor vulnerabilidad hacia la no adherencia no intencional.

4.1.2 Determinantes y factores que influyen en la adherencia

La adherencia al tratamiento en pacientes con trasplante renal está influenciada por una variedad de factores, que pueden clasificarse en determinantes no modificables y modificables. Los determinantes no modificables estan conformados por características inherentes al paciente, como la edad, el sexo, el tiempo transcurrido desde el trasplante, el tipo de trasplante, enfermedad renal subyacente, la compatibilidad HLA y el historial de comorbilidades. Aunque estos factores no pueden ser modificados, tienen un impacto significativo en la adherencia al tratamiento y son fundamentales para comprender patrones de adherencia luego del trasplante. Es esencial considerar estos factores en el desarrollo de estrategias de intervención eficaces.

Por su parte, los determinantes modificables incluyen factores que, como su nombre lo indica, que sí pueden ser ajustados, Entre ellos se encuentran el apoyo social, el estado emocional y psicológico, las creencias sobre el tratamiento, el nivel de conocimiento acerca de su enfermedad, la accesibilidad a la medicación, la relación médico-paciente y la comprensión del régimen terapéutico.

A continuación, los determinantes se analizarán y estructurarán en tres categorías principales. En primer lugar, se considerarán los factores relacionados con el paciente, que incluyen la edad, el sexo, el estado fisico y psicologico, el tipo de trasplante, el tiempo transcurrido, y el historial de comorbilidades; en segundo lugar, se examinarán los factores asociados con el tratamiento, los cuales abarcan el tipo de medicación, caracteristicas del regimen terapeutico,

la educacion y comprension del mismo, los posibles efectos secundarios y la relación médico-paciente; y finalmente, se analizarán factores relacionados con el entorno social, donde se considerarán aspectos como el apoyo social, las relaciones familiares y el acceso a recursos. Es importante señalar que esta distinción y categorización responde a una necesidad teórica, ya que en la práctica estos factores operan de manera interrelacionada, conformando un conglomerado que influye en la adherencia al tratamiento.

4.1.2.1 Determinantes y factores relacionados con el paciente:

Los factores relacionados con el paciente han demostrado ser más influyentes al momento de predecir la adherencia al tratamiento en comparación con los factores relacionados al tratamiento y el entorno social (Brown et al., 2016). Entre estos factores se encuentran la edad, el sexo y el estado fisico y psicologico del paciente, el tipo y número de trasplante recibido, y la historia de comorbilidades. Los pacientes más jóvenes, menores de 50 años, y de género masculino son más vulnerables a no adherir al tratamiento según diversos estudios revisados por Belaiche et al., 2020.

En esta línea, Zachciał et al., 2022, citando a Pinsky et al., 2010, señalan que los adolescentes y adultos jóvenes, específicamente aquellos entre 19 y 24 años, tienen una mayor probabilidad de ser persistentemente no adherentes en comparación con pacientes mayores, particularmente aquellos entre 25 y 44 años. Una investigación en Reino Unido reveló que entre el 15% y el 55% de los adolescentes experimentan dificultades para mantener su

adherencia al tratamiento. Además, el riesgo de no adherencia aumenta con el tiempo desde la realización del trasplante (Henriksson et al., 2016).

El impacto de haber recibido más de un trasplante ha sido señalado en varios estudios, los cuales evidencian un aumento significativo en las tasas de no adherencia tras un segundo trasplante. Se ha analizado la relación entre el tipo de donante y la adherencia al tratamiento, mostrando que los receptores de órganos de donantes vivos tienden a ser menos adherentes en comparación con aquellos que recibieron órganos de donantes fallecidos (Belaiche et al., 2017; Nerini et al., 2019). Estos hallazgos sugieren que tanto el tipo de donante como el número de trasplante influyen en la adherencia al tratamiento, particularmente en pacientes más jóvenes que perciben los medicamentos inmunosupresores como menos importantes, especialmente cuando el trasplante se realiza de forma preventiva antes de necesitar diálisis.

Por otra parte, la literatura reconoce barreras emocionales y sesgos comunes que afectan el comportamiento de adherencia al tratamiento en los pacientes. La vergüenza puede inhibir a los pacientes para hablar sobre su incapacidad para adherirse al tratamiento, en caso de que barreras temporales o económicas les impidan acceder a medicamentos necesarios o establecer rutinas adecuadas. La confianza en el médico o el sistema de salud también se identifica como un importante predictor de la adherencia. La desconfianza en éstos actores influye negativamente, generando menos continuidad con médicos de referencia, mayor exposición a información contradictoria e investigaciones no éticas o no basadas en evidencia. Las relaciones económicas entre médicos y compañías farmacéuticas han sido objeto de

debate y regulación, con leyes promulgadas para evitar influencias indebidas. Un estudio realizado por Grande et al. (citado en Brown et al., 2016) mostró que el 55% de los pacientes creía que sus médicos recibían regalos de las compañías farmacéuticas, fenómeno que se observa con máyor frecuencia en pacientes jóvenes y de estatus socioeconómico más alto (Brown et al., 2016). También es importante considerar las creencias personales, como la perspectiva temporal de los pacientes, que influye en su disposición a seguir un tratamiento. Aquellos con una orientación más centrada en el presente tienden a valorar más los beneficios inmediatos, lo que puede disminuir su motivación a seguir un tratamiento cuyos beneficios son a largo plazo.

Algunos pacientes pueden mostrar una adherencia selectiva, siguiendo rigurosamente ciertos tratamientos mientras ignoran otros. En este contexto, las creencias personales juegan un papel muy relevante, especialmente en la percepción de dependencia. Algunos pacientes pueden desarrollar la creencia de que son “dependientes” de determinados fármacos cuando estos controlan la enfermedad pero no la curan. Esta percepción les genera una sensación de dependencia similar a la de una adicción; lo que puede generar resistencia a la adherencia. Otro temor común es el miedo a los efectos secundarios; ya sea por experiencias propias o ajenas, sumado a la preocupación por posibles efectos adversos. Esto influye en la percepción de que los medicamentos pueden causar más daño que beneficio, afectando directamente el comportamiento adherente. El temor a los efectos secundarios también influye negativamente en la adherencia, ya que los pacientes con mayores preocupaciones mostraron una mayor tendencia a la no adherencia intencional (Griva et al., 2018)

La depresión ha sido identificada como un predictor clave de la falta de adherencia en pacientes trasplantados. En el estudio de Villeneuve et al (2019), el estado mental, medido mediante la escala SF-36, reveló que una mejor calidad de vida mental y la ausencia de depresión se asocian con una mayor adherencia al tratamiento. Este estudio, con un enfoque longitudinal, permitió evaluar la adherencia a lo largo del tiempo, en lugar de hacerlo en una muestra de un solo episodio. Esto permitió identificar a un grupo con adherencia estable (85%) y otro con adherencia más variable y disminuida a medida que transcurrió el tiempo, especialmente en pacientes jóvenes que reportaron episodios de depresión. De manera similar, Ostrowsky et al (2023) destacaron la depresión como un factor predictor clave de no adherencia, los pacientes que presentaron síntomas depresivos mostraron una menor adherencia a la medicación. En cambio, habilidades más desarrolladas para manejar el estrés y niveles más altos de autoestima se relacionaron con mayores tasas de adherencia a la medicación. Complementariamente, De Pasquale et al., 2020 señalaron que episodios depresivos, ansiedad, deterioro cognitivo y trastornos del sueño suelen presentarse años después del trasplante, cuando los pacientes no han desarrollado estrategias adecuadas de afrontamiento. La literatura sugiere que estos factores afectan significativamente la adherencia al tratamiento inmunosupresor, comprometiendo el proceso de recuperación y la supervivencia del injerto si no se aborda de manera oportuna.

En línea con los estudios previos, el trabajo de Zachcial et al. (2022) también identifica la depresión como un predictor clave de la no adherencia al tratamiento en pacientes

trasplantados. Utilizando un enfoque transversal, el estudio evaluó a 190 pacientes trasplantados de riñón, empleando la escala BAASIS para medir la adherencia, y los cuestionarios HADS y MMSE para evaluar niveles de depresión ansiedad y funciones cognitivas. Los resultados mostraron que los pacientes con síntomas depresivos tenían una probabilidad significativamente más alta de no adherencia al tratamiento inmunosupresor. Uno de los hallazgos más importantes fue la relación entre el tiempo transcurrido desde el trasplante y la adherencia. A medida que aumentaba el tiempo desde la intervención, la adherencia tendía a disminuir, con una reducción promedio del 0.13% por cada año adicional. Este resultado sugiere que, a medida que los pacientes se distancian temporalmente del trasplante, puede disminuir su percepción de riesgo asociado a la falta de adherencia, lo que refuerza la importancia de un seguimiento continuo.

Además, los pacientes jubilados o pensionados mostraron una mayor adherencia en comparación con los pacientes laboralmente activos. El análisis mediante la escala BAASIS reveló que los jubilados presentaron un 4.11% más de adherencia, mientras que los pensionados mostraron un 3.51% más comparado a pacientes activos respectivamente. Estas diferencias resultaron estadísticamente significativas, reflejando una autoevaluación más favorable de la adherencia. El estudio sugiere que esta mejora se debe a una mayor disponibilidad de tiempo y menor carga de estrés, factores que facilitan el cumplimiento del tratamiento.

De forma inesperada, se observó una relación inversa entre las funciones cognitivas y la adherencia. Los pacientes con mejor rendimiento cognitivo, evaluados a través del MMSE, tendían a mostrar más dificultades para cumplir con las recomendaciones médicas, lo que contradice estudios previos, como el de Gelb et al. (2010), que sugieren que un mejor funcionamiento cognitivo predice una mayor adherencia. Esta discrepancia subraya la complejidad de la relación entre la cognición y la adherencia en pacientes trasplantados, sugiriendo que otros factores adicionales, como la edad, el apoyo social o el contexto del paciente, podrían estar influyendo.

El equipo de Chisholm-Burns et al. (2013) destacó que los pacientes de mayor edad tienden a mostrar una mayor adherencia a los medicamentos inmunosupresores, en línea con otros estudios que señalan la edad como un factor relevante para predecir la adherencia al tratamiento. El análisis mostró que los pacientes jubilados o pensionados también presentaban una mayor adherencia, posiblemente debido a una menor carga de estrés y una mayor disponibilidad de tiempo. Además, aquellos con comorbilidades, como hipertensión, reportaron una mayor adherencia en comparación con los que no presentaban esta condición. Estos hallazgos sugieren que el estado físico y psicológico del paciente, así como su situación de vida, son determinantes clave en la adherencia al tratamiento.

4.1.2.2 Determinantes y factores que influyen en el tratamiento:

Los factores relacionados con el tratamiento se manifiestan de diversas formas; incluyendo la relación médico-paciente, el tipo de régimen de medicación, la presencia de comorbilidades y los posibles efectos secundarios.

En un ensayo controlado aleatorizado de Chisholm-Burns et al. (2013) —analizado en detalle en la sección 4.3 sobre ensayos controlados aleatorizados (*RCTs*)— los investigadores evaluaron los efectos de contratos conductuales anuales sobre la adherencia a la terapia inmunosupresora, la utilización de servicios de salud y costos asociados. Los pacientes del grupo de intervención recibieron apoyo continuo a través de contratos de adherencia, que incluían reuniones trimestrales periódicas con un farmacéutico. Durante estas reuniones, se revisaba el progreso del contrato, se identificaban y discutían las barreras de adherencia y la motivación, y se ajustaban las estrategias de adherencia para los próximos tres meses. Además, se sugerían técnicas de memoria, como el uso de pastilleros o alarmas, para mejorar el cumplimiento. Los resultados mostraron que los pacientes del grupo de intervención presentaron una adherencia significativamente mayor a la medicación inmunosupresora en comparación a los que recibieron atención estándar.

Chen et al. (2022) investigaron los factores de seguimiento y la adherencia a la medicación inmunosupresora en un grupo de 288 pacientes trasplantados de riñón en China, utilizando la escala BAASIS a través de encuestas en línea. Los principales hallazgos revelaron una baja

prevalencia de adherencia a la medicación. Sin embargo, el seguimiento regular con un médico fijo se asoció significativamente a una mayor adherencia a la medicación, duplicandose en comparación con quienes no tenían médico fijo. Además, se observó que la adherencia disminuyó en los pacientes que tomaban más de tres medicamentos no inmunosupresores adicionales, lo que vuelve a sugerir que la complejidad del régimen terapéutico afecta negativamente el cumplimiento.

Entre los factores relacionados con el tratamiento, un determinante importante es la alteración de las rutinas, como se destaca en el estudio de Boucquemont et al. (2020), particularmente durante los fines de semana, cuando la adherencia a la medicación disminuye, especialmente en pacientes adolescentes y adultos jóvenes, quienes tienen las tasas más altas de fallo de injerto que cualquier otro grupo. Varios factores contribuyen al riesgo de no adherencia; siendo el olvido, la mala organización y planificación las razones más comunes identificadas. Los 136 pacientes que participaron en el estudio tenían un tiempo mediano de 3 años desde el trasplante, con una edad mediana de 12 años al momento del trasplante. En cuanto al tratamiento, el 65% recibían tres medicamentos inmunosupresores al día, el 92% tomaba dos dosis por día, y el 8% una sola dosis por día.

Boucquemont et al. (2020) encontraron que la adherencia, tanto en la toma (*taking*) como en el tiempo (*timing*) fue consistentemente mejor en el grupo de intervención en comparación con el grupo de control, diferenciándose entre las dosis de la mañana y la tarde. Para la dosis de la mañana, la adherencia en la toma se mantuvo entre 85-90% en el grupo de intervención,

mientras que en el grupo de control fue de aproximadamente 75-80%. Sin embargo, a pesar de la intervención, ambos grupos experimentaron una disminución en la adherencia de toma durante los fines de semana, con el grupo de intervención cayendo a 80% y el grupo de control por debajo del 70%. En cuanto a la adherencia en el tiempo, para la dosis de la mañana ambos grupos experimentaron una disminución marcada los fines de semana, con el grupo de intervención manteniéndose entre un 65-70%, mientras que el grupo de control descendió a un 55-60%. Para la dosis de la tarde, la adherencia en la toma siguió un patrón similar, con una disminución aún más significativa durante los fines de semana, alcanzando el grupo de intervención cerca del 80% de la toma en tiempo y el grupo de control por debajo del 70%. En cuanto a la adherencia en el tiempo para la dosis de la tarde, los fines de semana representaron los niveles más bajos de adherencia, con el grupo de intervención cercano al 60-65% y el grupo de control por debajo del 55%.

En el artículo de Nerini et al. (2016) se destaca la simplificación del régimen terapéutico como una de las intervenciones más efectivas para mejorar la adherencia. Dado que el olvido es de los factores más comunes en la no adherencia, reducir la toma a una sola dosis diaria mejora significativamente la adherencia y persistencia del paciente en comparación de dos dosis diarias (Nerini et al. 2016; Kuypers, 2020). Además de la simplificación, la personalización del tratamiento para adaptarse a las rutinas diarias del paciente también han mostrado resultados positivos. Esto incluye el uso de herramientas tecnológicas, como aplicaciones móviles y recordatorios electrónicos o SMS, que permiten monitorear el cumplimiento del tratamiento de forma continua, facilitando la intervención temprana en casos de no adherencia. Estos

enfoques no solo mejoran la adherencia, sino que también fomentan una mayor autonomía en los pacientes.

4.1.2.3 Determinantes y factores relacionados con el entorno social

El entorno social desempeña un papel fundamental en la adherencia al tratamiento de pacientes trasplantados de riñón. Según el estudio de Zachcial et al. (2022), aunque el trasplante renal mejora la calidad de vida, los pacientes enfrentan desafíos como el estricto régimen de inmunosupresores, sus efectos secundarios, visitas médicas frecuentes y hospitalizaciones, además de síntomas de ansiedad y depresión por el temor al rechazo o pérdida del injerto. Estos factores reflejan la realidad de vivir con una enfermedad crónica.

Los resultados del estudio también indicaron que una baja percepción de la calidad de vida relacionada con la salud postrasplante es un predictor clave de no adherencia al tratamiento. Además, se observó que el nivel de aceptación de la enfermedad tiene un impacto significativo en la adherencia: a mayor aceptación de la enfermedad y mejor bienestar físico y psicológico, mejores eran los comportamientos de adherencia. No obstante, cuando se incluyeron otros factores psicosociales y clínicos en el análisis, la calidad de vida no resultó ser un predictor independiente. Esto sugiere que la calidad de vida influye en la adherencia, pero no de forma directa; está condicionada o mediada por otros factores del entorno social y la salud del paciente (Zachciał et al., 2022).

De manera similar, Nevins et al (2017) subrayan cómo el entorno social y la falta de apoyo social son factores clave que consistentemente predicen la no adherencia a la medicación inmunosupresora. El estudio destaca que la no adherencia suele comenzar en las primeras etapas posteriores al trasplante, aunque sus efectos clínicos no se manifiesten de inmediato. Factores como la baja percepción de la salud, la pertenencia a grupos étnicos minoritarios y ausencia de un entorno de confianza aumentan significativamente el riesgo de no adherencia, lo que resalta la necesidad de intervenciones personalizadas que aborden las barreras sociales que enfrentan los pacientes para gestionar su tratamiento a largo plazo. A su vez, la investigación cualitativa identifica la sobrecarga de tareas, la falta de autogestión y el agotamiento psicológico como obstáculos importantes para la adherencia. El retorno al trabajo luego de un trasplante de riñón puede ser considerado un indicador clave de bienestar psicofísico en el paciente trasplantado. Reflejando la recuperación física y adaptación a los cambios emocionales que implica el proceso de trasplante. El reintegro laboral puede verse como un síntoma de reintegración social y mejora en la calidad de vida del paciente (De Pasquale et al., 2020).

Finalmente, un fenómeno ampliamente reconocido en la literatura de adherencia es la denominada “White Coat Adherence”. Este concepto se refiere al aumento temporal de la adherencia al tratamiento que los pacientes exhiben antes de una consulta médica. Muchas veces los pacientes ajustan sus regímenes de tratamiento en los días previos a la visita, lo que puede dar la impresión de un cumplimiento adecuado, pero en realidad enmascara problemas más profundos de adherencia inconsistente. Este tipo de adherencia puede resultar engañosa

tanto para el paciente como para el médico, ya que no refleja una adherencia constante y sostenida como lo requieren enfermedades o tratamientos crónicos.

La evidencia científica respalda la existencia de este fenómeno en diversas poblaciones. Por ejemplo, un estudio longitudinal realizado en niños con epilepsia mostró que la adherencia aumentaba significativamente en los tres días previos a una consulta, pero esta adherencia no se mantenía después de las citas, lo que subraya la naturaleza temporal de este comportamiento (Modi et al., 2012). En el contexto del tratamiento inmunosupresor, se ha observado que los pacientes pueden influir en los resultados de las mediciones modificando temporalmente su adherencia. Aunque existen múltiples instrumentos para detectar el comportamiento, como el monitoreo de la variabilidad intrapaciente (IPV), las concentraciones subterapéuticas del fármaco en sangre o cuestionarios reportados, ninguno ofrece la sensibilidad y especificidad que se le demanda. El fenómeno de la White Coat Adherence puede alterar resultados de estos métodos, cumpliendo temporalmente con su tratamiento solo en los días previos a las mediciones (Gokoel et al., 2019). Por ello, se sugiere el uso de un enfoque combinado de diagnóstico, que incluya métodos bioquímicos junto con reportes auto administrados y monitoreo continuo, para mejorar la detección de la no adherencia sin invadir demasiado la vida de los pacientes (Gokoel et al., 2019).

4.1.3 Monitoreo de la adherencia: diferentes instrumentos de medición

En el estudio de la adherencia al tratamiento inmunosupresor en pacientes trasplantados, resulta esencial conocer los diferentes métodos de medición empleados para cuantificar con

precisión el cumplimiento terapéutico. Comprender los diversos enfoques utilizados para medir la adherencia ofrece una base sólida para identificar desafíos, mejorar las estrategias de seguimiento y optimizar resultados clínicos en esta población. En este contexto, la presente revisión se propone explorar las herramientas más utilizadas de medición, sus fortalezas y limitaciones.

El diagnóstico de no adherencia es complejo y como señalan Gandolfini et al. (2022), puede realizarse a través de métodos directos e indirectos. Los métodos directos incluyen la observación directa de la ingesta de medicamentos, uso de tecnología “Wireless WOT” (sensores ingeribles o píldoras inteligentes), y la monitorización terapéutica de niveles de fármacos en sangre. Por otro lado, los métodos indirectos abarcan el recuento de pastillas (para evaluar la adherencia de toma), el monitoreo electrónico de la adherencia temporal mediante pastilleros electrónicos y cuestionarios auto-administrados. Aunque los métodos directos suelen ser más confiables que los indirectos, pueden no ser efectivos en pacientes con una marcada no adherencia intencional, además de implicar un costo económico considerablemente mayor.

Kuypers (2013) evaluó la relación entre variabilidad intrapaciente (IPV) de las concentraciones de tacrolimus (TAC) y los resultados clínicos en 297 pacientes receptores de trasplante renal. El coeficiente de variación (CV) se utiliza para medir la fluctuación de los niveles de tacrolimus en un paciente, siendo deseable mantener este valor por debajo del 20%, lo que indicaría una buena estabilidad en las concentraciones del medicamento y una adherencia adecuada al

tratamiento. Un CV mayor o igual a 30% indica una alta variabilidad en los niveles de TAC, lo que sugiere falta de adherencia o problemas de dosificación.

Obtener valores de 30% o más en el examen (alta IPV) está asociado con riesgo de desarrollar anticuerpos específicos del donante y mayor riesgo de rechazo del injerto. En el estudio (Kuypers 2013), el 70.6% de los pacientes con alta IPV (30% o más) experimentaron fracaso del injerto, en comparación con el 29.4% de aquellos pacientes con baja IPV (20% o menos). Esta monitorización regular se presenta como una herramienta útil para identificar a los pacientes en riesgo de no adherencia a la medicación. En particular, los pacientes con mayor fluctuación en las concentraciones sanguíneas de tacrolimus mostraron una mayor prevalencia de complicaciones, como nefropatía crónica y duplicación de niveles de creatinina en plasma. Esto refuerza la necesidad de intervenciones tempranas e integrar la evaluación de la variabilidad intrapaciente IPV como un componente esencial del seguimiento postrasplante.

En otro estudio, Kostalova et al (2022) evaluaron la variabilidad intrapaciente (IPV) de las concentraciones de tacrolimus en sangre. A través de un enfoque retrospectivo longitudinal, realizado en un único centro de la República Checa, se incluyó a 243 pacientes adultos trasplantados de riñón, que seguían un régimen de tacrolimús. Se evaluaron varios métodos para calcular la IPV; el índice de variabilidad de nivel de medicación (MLVI), el coeficiente de variación (CV), y el CV ponderado en el tiempo. Además, estos estudios se combinaron con la escala BAASIS. Se constató que 102 de los 243 pacientes (42%) presentaban no adherencia a los inmunosupresores; 92 pacientes (37,9%) tuvieron dificultades con el cumplimiento del

horario (*timing frequency*), mientras que 35 pacientes (14.4%) no fueron adherentes a la frecuencia de toma (*taking frequency*), es decir, que no tomaban la medicación de forma regular.

En los pacientes que no tomaban la medicación de manera consistente (*taking frequency*), se encontró una mayor variabilidad en concentraciones sanguíneas de tacrolimus. La monitorización regular de los niveles de tacrolimus y la vigilancia de su variabilidad pueden ser herramientas útiles para identificar a los pacientes en riesgo de rechazo del injerto.

Estos resultados coinciden con los estudios previos que sugieren que la variabilidad de tacrolimus en sangre puede ser un indicador clave de referencia en la no adherencia. En un manuscrito, Shemesh y Fine (2010), exploraron el uso de la desviación estándar (SD) de niveles sanguíneos de tacrolimus en pacientes pediátricos trasplantados de riñón como herramienta para medir la no adherencia a los medicamentos. Los investigadores destacaron que una SD superior a 2.0 en los niveles de tacrolimus es un fuerte predictor de rechazo tardío del injerto.

Morais et al. (2023) estudiaron el impacto de la variabilidad intrapaciente de tacrolimus (Tac IPV) en los resultados adversos tras el trasplante de órganos. Según los investigadores, una alta variabilidad de tacrolimus está asociado a un mayor riesgo de rechazo inmunomediado del injerto. A pesar de controversias e inconsistencias metodológicas existentes en el área, los investigadores destacan que existe un consenso en que la presencia de variabilidad

intra-paciente elevada de tacrolimus puede influir en eventos graves como infecciones, síndrome metabólico, neurotoxicidad y nefrotoxicidad, hipertensión, diabetes, entre otros. Además, aumenta la posibilidad de pérdida del injerto y regreso a diálisis.

Dharancy et al (2012) encontraron, utilizando la escala Visual Analogue Scale (VAS) empleada por los médicos para evaluar la percepción de adherencia, que existía una discrepancia en el 61,6% de los casos entre la evaluación médica y la autoevaluación de los pacientes. Mientras que los médicos consideraron a sus pacientes como adherentes (según la VAS); los pacientes se auto-evaluaron como moderadamente o poco cumplidores a su tratamiento (según el Compliance Evaluation Test). Además, solo el 32% de los pacientes trasplantados de riñón se autoevaluación como “buenos cumplidores” de su medicación inmunosupresora. Los investigadores destacaron que la adherencia disminuía a medida que aumentaba el número de medicamentos prescritos.

La investigación de Pabst et al (2015) mostró que los médicos calificaron a 22 de 238 pacientes (9.2%) como no adherentes. Sin embargo, las autoevaluaciones de los pacientes indicaron que 48 de ellos (20%) no cumplian con el tratamiento, mientras que los rechazos confirmados por biopsia se observaron en 29 pacientes (12%). Estos resultados evidencian una subestimación de la prevalencia de la no adherencia, similar a lo reportado en la investigación de Dharancy et al (2012). Esto introduce una capa adicional de variabilidad de las cifras, según la fuente de información. Estas discrepancias entre la evaluación médica y la autoevaluación de los

pacientes podrían tener un impacto clínico significativo, lo que sugiere que la no adherencia podría ser mucho mayor de lo que se percibe comúnmente en la práctica clínica.

A su vez, se han utilizado registros de facturación llamados "pharmaceutical claims" que las farmacias le envían a las compañías de seguros. Estos registros indican cuándo y cuántos medicamentos le fueron entregados a un paciente permitiendo realizar un seguimiento de los patrones de reposición. Este método reporta un Índice de Posesión de Medicamentos (MPR), una Proporción de Días Cubiertos (PDC) o un intervalo acumulado de medicación, proporcionando una medida objetiva de la información sobre la adherencia. Sin embargo, este enfoque no necesariamente refleja si el paciente está tomando la medicación, ya que puede poseerla pero no seguir estrictamente el régimen. La historia clínica electrónica también permite rastrear las órdenes de los médicos y el reabastecimiento de medicamentos crónicos, ofreciendo una oportunidad para detectar brechas en la adherencia a la medicación.

4.2 Economía del comportamiento

La Economía del Comportamiento ha surgido como una crítica a los modelos clásicos de la economía, los cuales asumen que los seres humanos toman decisiones racionales y optimizadas para maximizar su bienestar, lo que se conoce como la hipótesis de la racionalidad. Sin embargo, la evidencia empírica ha demostrado que, en la práctica, los individuos rara vez actúan de manera completamente racional. Sus decisiones suelen estar

influenciadas por el contexto, las emociones, los atajos mentales y los sesgos cognitivos. Entre los sesgos más relevantes se encuentran la aversión a la pérdida, el efecto de anclaje, el encuadre y la conformidad social, los cuales condicionan a las personas a tomar decisiones de manera predecible cuando la “arquitectura de la elección” interactúa con ellos. Comprender la complejidad de estas influencias psicológicas y sociales permite diseñar, en ciertos contextos, intervenciones conductuales específicas que promuevan la adopción de comportamientos saludables.

Según este enfoque, el comportamiento humano puede entenderse a través de un doble proceso de toma de decisiones en condiciones de “racionalidad limitada”. Por un lado, el individuo utiliza el Sistema 1, también denominado automático, cuando se requiere rapidez, intuición y eficacia. Este sistema opera a través de atajos mentales, sesgos y heurísticos repetidos. Funciona de manera inconsciente y no demanda demasiados recursos, aunque puede cometer errores al no estar adaptado a ciertas situaciones. Por otro lado, el Sistema 2, o reflexivo, es más lento, consciente y requiere esfuerzo deliberado. Aunque es menos propenso a errores, su uso demanda más energía que el Sistema 1 (Hodson et al,. 2024).

En su revisión, Aksenov et al. (2022) identificaron una serie de sesgos cognitivos relevantes en el ámbito urológico, los cuales pueden tener un impacto directo en las decisiones médicas y la adherencia al tratamiento. Entre ellos, destaca el sesgo de presente, que refleja la tendencia a priorizar las recompensas inmediatas sobre los beneficios a largo plazo. En enfermedades

crónicas como la enfermedad renal, reconocer la susceptibilidad de los pacientes a este tipo de comportamiento es fundamental para diseñar intervenciones más efectivas.

Los investigadores proporcionan el ejemplo del uso de incentivos financieros diarios para pacientes con diagnóstico de urolitiasis que cumplen con una adecuada hidratación, con el fin de prevenir la recurrencia de cálculos renales. Asimismo, discuten el sesgo de aversión a la pérdida, según el cual las personas tienden a sentir más intensamente las pérdidas que las ganancias del mismo valor. En este sentido, enmarcar los incentivos como pérdidas potenciales puede ser más efectivo que presentarlos como recompensas por alcanzar un mismo objetivo.

Un estudio (*PUSH*) citado en la revisión ilustra cómo se emplearon incentivos financieros diarios de 1.5 USD, enmarcados en términos de pérdida, para mitigar el sesgo de presente y mantener la hidratación de los pacientes. El monto total se depositaba mensualmente en la cuenta del paciente, y se descontaba la cantidad diaria si no cumplían con el objetivo de hidratación. La forma en que se presenta la información influye en la toma de decisiones, y los resultados de los estudios revisados muestran que los incentivos enmarcados en términos de ganancia fueron más efectivos para fomentar conductas preventivas, mientras que aquellos enmarcados en términos de pérdida resultaron más adecuados para estimular conductas de detección de enfermedades.

En cada situación en la que se presentan o se ofrecen opciones de tratamiento, la información se expone de una manera particular. La forma en que se enmarca dicha información puede

influir considerablemente en el comportamiento del paciente. En contextos de incertidumbre y bajo la influencia de profesionales médicos, es esencial comprender el efecto del enmarcado en la práctica clínica desde una perspectiva ética. Relacionado con este concepto, la "arquitectura de la elección" se refiere a la influencia, consciente o no, sobre las decisiones a través de la presentación de opciones, recordatorios y encuadres positivos o negativos (Hodson et al., 2024).

Un ejemplo de la influencia del enmarcado es el uso de la opción predeterminada. Thaler y Sunstein (2008) destacan que al cambiar la opción predeterminada a la "participación automática" en la donación de órganos, la cantidad de donantes aumentó considerablemente. Este enfoque aprovecha la tendencia-inercial de las personas a aceptar la configuración predeterminada en lugar de cambiarla. La influencia de heurísticas como el anclaje, la disponibilidad y la representatividad, descritas por Tversky y Kahneman, ilustra cómo las personas se ven afectadas por estos atajos mentales. En este sentido, da Rocha y Hunziker (2020) exploran cómo los nudges pueden facilitar elecciones más beneficiosas para el individuo, sin restringir sus opciones ni recurrir a incentivos económicos significativos, sino mediante sutiles modificaciones en la arquitectura de la elección que influyen en el comportamiento.

La heurística de anclaje se refiere a la influencia que la información inicialmente presentada (ancla) sobre la evaluación y decisión posterior. Este efecto ocurre cuando las personas utilizan ese valor inicial como referencia principal y ajustan su evaluación posterior de manera

insuficiente, influenciadas por el ancla. Pudiendo llevar a juicios que no reflejan de manera precisa la realidad. Por ejemplo, en un contexto médico, si a un paciente se le presenta inicialmente un costo elevado para un tratamiento, cualquier reducción subsiguiente podría percibirse como favorable, aunque el precio final aún sea objetivamente alto.

Por otro lado, la heurística de disponibilidad se basa en la tendencia de las personas a tomar decisiones en función de los ejemplos más accesibles en su memoria. Es decir, la facilidad con la que recuerdan eventos similares. Por ejemplo, un paciente podría subestimar los riesgos de no seguir adecuadamente el tratamiento si no tiene presente a alguien que haya sufrido complicaciones graves; mientras que, si conoce un caso, podría sobreestimar este riesgo, independientemente de las diferencias clínicas.

Finalmente, la heurística de representatividad implica evaluar una situación según su similitud percibida con casos conocidos, ignorando probabilidades objetivas. Por ejemplo, un paciente con enfermedad renal podría asumir erróneamente que su diagnóstico no es grave porque conoce alguien con un caso similar que no experimentó complicaciones severas, subestimando así la gravedad potencial de su condición.

El modelo County Health Rankings (CHR), desarrollado en el Instituto de Salud Poblacional de la Universidad de Wisconsin, clasifica y proporciona datos dividiendo en cuatro categorías principales los determinantes modificables de la salud. Según este modelo, la ponderación es del 40% a factores sociales y económicos, el 30% a comportamientos saludables, el 20% al

acceso y calidad de la atención clínica, y finalmente se atribuye el 10% a factores físicos del entorno. Esta distribución subraya como la importancia de los determinantes sociales y económicos, como la educación, el entorno comunitario y el empleo, impacta tan profundamente como los factores clínicos. (Hood et al., 2016).

En este contexto, la incorporación de algoritmos de salud unificados surge como un avance prometedor en la aplicación de los principios de la economía del comportamiento para abordar los determinantes de la adherencia al tratamiento. Estos algoritmos integran datos clínicos, conductuales y socioeconómicos mediante inteligencia artificial, permitiendo diseñar "arquitecturas de elección" personalizadas que desencadenan acciones específicas en los pacientes.

Además de combinar diversas fuentes de información, estos algoritmos aplican teorías de cambio de comportamiento para desarrollar intervenciones adaptadas a la motivación y capacidad de cada individuo. A través de la creación de "caminos nudges", se seleccionan canales de comunicación (correos electrónicos, llamadas telefónicas, mensajes de texto) y se ajustan el contenido, momento y frecuencia de los estímulos en función de las respuestas y necesidades del paciente. Este proceso es dinámico y se optimiza mediante un sistema de retroalimentación continua y aprendizaje por refuerzo, lo que permite al algoritmo refinar las intervenciones con el tiempo para mejorar tanto la adherencia como la persistencia en el tratamiento.

Estos algoritmos no solo ofrecen recordatorios personalizados para asistir a citas o cumplir con la toma de medicación programada, sino que también tienen el potencial de identificar barreras conductuales y proponer acciones concretas para superarlas. Así, facilitan un enfoque de atención preventivo y centrado en el paciente, contribuyendo a mejores resultados de salud a largo plazo.

Los investigadores probaron este enfoque en dos ensayos clínicos aleatorizados (RCTs), uno en atención en pacientes con enfermedades cardiovasculares crónicas y otro en atención aguda. Para el primer ensayo, la adherencia a las estatinas fue entre 12 y 16% mayor 12 meses después para el grupo intervención con nudges, en comparación con el grupo control. A su vez se observó una mejora de 37% en indicadores específicos de la enfermedad cardiovascular.

Por su parte, el segundo estudio (de carácter agudo) se centró en la prevención de nacimientos prematuros en el ámbito de la atención materno-fetal. Se utilizaron intervenciones tradicionales, como la administración de aspirina y terapia con progesterona, en combinación con el uso de nudges personalizados a través de una aplicación móvil para el grupo de intervención diseñados para la población objetivo (mujeres embarazadas de una media de 29 años). Estos nudges incluyeron recordatorios y mensajes adaptados para promover la adherencia a las intervenciones propuestas y fomentar comportamientos preventivos. El Grupo control no recibió estas intervenciones personalizadas. Lograron mantener los embarazos más allá de las 35

semanas sin registrar nacimientos prematuros antes de ese punto. El programa reportó una baja tasa de abandono(2%) y un alto nivel de satisfacción de las participantes (86%)

4.3 Intervenciones / Ensayos controlados (*RCTs*)

En esta sección se analizarán ensayos controlados aleatorizados (*RCTs*) que se centran en intervenciones diseñadas para mejorar la adherencia al tratamiento. Se han seleccionado estudios que permitan poner a prueba los principios de la Economía del Comportamiento, particularmente, aquellos que exploran cómo los sesgos cognitivos y nudges identificados desde esta teoría influyen en las decisiones y comportamientos de los pacientes. La estructura de esta sección consistirá en realizar un análisis de los resultados obtenidos y la interacción de los hallazgos en los diferentes estudios seleccionados.

En el estudio de revisión de Kuypers et al. (2020), los investigadores proponen estrategias para implementar un programa adaptado a los recursos disponibles en cada centro de trasplante. Las intervenciones terapéuticas recomendadas se basan en tres pilares fundamentales: (1) educación y asesoramiento, (2) sistemas de monitoreo electrónico, recordatorios y alertas, y (3) simplificación de la dosificación. Este último pilar, es aplicable en cualquier centro de atención estándar, independientemente del nivel de recursos del equipo médico, se recomienda especialmente para pacientes que presenten dificultades con la carga total de pastillas o con los horarios de dosificación.

El estudio ADMIRAD fue el primer ensayo controlado aleatorizado que comparó la adherencia a la medicación entre los regímenes de tacrolimus de liberación modificada: una formulación de tacrolimus de una dosis diaria (QD) frente a la formulación de dos dosis diarias (BID) (Kuypers et al., 2013). El ensayo incluyó un periodo de adaptación de 3 meses y una medición basal mediante un sistema de monitoreo de eventos de medicación electrónico (MEMS), que registraba la apertura del frasco o el uso de un botón presionado por el paciente al tomar la dosis. Tras el periodo de medición basal, los 219 participantes fueron aleatorizados en proporción 2:1 con el objetivo de cambiar del régimen BID (dos dosis diarias) al régimen QD (única dosis diaria).

El Grupo Intervención, estuvo compuesto por 145 sujetos que recibieron la formulación QD; un 11% había recibido un segundo trasplante, y la aleatorización se realizó casi 3 años después de su último trasplante. El Grupo Control, compuesto por 74 sujetos, continuó con la formulación BID. Seis meses después de la aleatorización, el 88,2% del grupo QD tomó el número prescrito de dosis diarias, en comparación con el 78,8% en el grupo control. En cuanto a la adherencia temporal (ingesta dentro de dos horas previstas), el grupo QD mostró un mayor porcentaje (83.7%) frente al grupo BID (73,4%). La diferencia en la adherencia del grupo de intervención entre antes y después de la aleatorización, que pasó del 82.2% al 88.2% fue estadísticamente significativa. Además, el 84% de los pacientes del grupo BID omitió al menos una dosis por mes, mientras que el 62% del grupo QD y el 40% del grupo BID omitieron al menos un día completo sin tomar la medicación.

El estudio realizado por Henriksson et al., (2016), se planteó como objetivo principal evaluar la efectividad del uso de un dispensador electrónico de medicamentos (EMD) en el cumplimiento de los pacientes con la medicación inmunosupresora. Como objetivo secundario, se propuso monitorear la evolución postoperatoria a través de indicadores como las visitas de seguimiento, biopsias renales, episodios de rechazos y concentraciones sanguíneas de inmunosupresores. El estudio incluyó a 80 pacientes que habían recibido un trasplante renal, quienes fueron asignados al azar al grupo de intervención (39 pacientes) o al grupo control, utilizando un sistema de asignación mediante sobres opacos, sellados y prenumerados.

Los pacientes del grupo de intervención recibieron el EMD que contenía la medicación suficiente para una semana. El EMD emitía señales auditivas y visuales en el horario prescrito para tomar el medicamento inmunosupresor. Si el paciente no tomaba el medicamento, la señal auditiva se repetía por 120 minutos. Luego de la toma o tras ese lapso de tiempo, el EMD enviaba un SMS al software de seguimiento proporcionando la información correspondiente. Los participantes recibieron tacrolimus, en presentaciones de dos tomas diarias (BID, Prograf) o de liberación lenta (QD, Advagraf).

Como limitación metodológica en el estudio, se debe mencionar que no se evaluó el cumplimiento de la medicación en el grupo control, ya que los pacientes de este grupo no utilizaron EMD ni cuestionario auto reportado.

Los resultados del estudio indican que el grupo de intervención mostró un alto cumplimiento (97,8%). De las 23.820 dosis programadas, se omitieron 524. Del total de dosis omitidas, el 48% (252/524) correspondió a adolescentes y adultos jóvenes de entre 16 a 35 años que representaron solo el 21% de la muestra total (80). Esto implica que 8 de los 39 participantes fueron responsables de casi la mitad de todas las dosis omitidas. Las dosis nocturnas fueron las más frecuentemente omitidas (308/524), con una probabilidad un 50% mayor de ser olvidadas en comparación con las dosis matutinas. Además, las omisiones fueron significativamente más frecuentes durante la segunda mitad del año en comparación con la primera.

Entre los hallazgos más destacados se identificó que los días con mayor número de omisiones fueron los jueves y los sábados. También se observó que el número de dosis omitidas aumentó un 20% a lo largo del periodo de estudio, lo que sugiere que el recordatorio proporcionado por el dispensador no fue suficiente para asegurar la adherencia. Los autores sugieren vincular una persona de apoyo (como un familiar, amigo o personal de salud) al sistema de recordatorio para asistir al paciente en tiempo real y reforzar la toma de la medicación.

Otro hallazgo relevante fue que el riesgo de rechazo del injerto fue tres veces menor en el grupo de intervención en comparación con el grupo control. En cuanto al uso de medicamentos inmunosupresores, ninguno de los 15 pacientes del grupo de intervención que recibió Advagraf (dosis diaria QD) presentó rechazo tras el trasplante.

Si bien no se observaron diferencias significativas en las concentraciones de tacrolimus entre los grupos de intervención y control, sí se identificaron diferencias en los niveles de tacrolimus según el tipo de medicamento, independientemente del grupo al que pertenecieran. Los receptores de Prograf mostraron niveles más variables al inicio del periodo, los cuales se estabilizaron con el tiempo. En cambio, los receptores de Advagraf mantuvieron niveles estables y consistentes desde el inicio y durante todo el periodo.

El estudio post-hoc realizado por Boucquemont et al. (2020), basado en los datos del ensayo Teen Adherence in Kidney Transplant Effectiveness of Intervention Trial (TAKE-IT) (Foster et al., 2018), investigó si la adherencia a la medicación variaba según el día de la semana en una muestra de 138 adolescentes y jóvenes trasplantados de riñón, con edades entre 11 y 24 años. De los participantes, 64 fueron asignados al grupo intervención y 74 al grupo control.

El ensayo prospectivo aleatorizado TAKE-IT consistió en probar una intervención de promoción de adherencia en 8 centros de Canadá y Estados Unidos. Compuesto por dos fases: un periodo inicial de tres meses sin intervención (*run in*) y un año con intervención, donde el grupo de intervención recibió sesiones de entrenamiento cada 3 meses y recordatorios personalizados por SMS, correo electrónico o señales visuales para promover la adherencia.

Para evaluar la efectividad de esta intervención, se utilizó un sistema de monitoreo electrónico que permitió medir dos dimensiones de la adherencia. La adherencia se midió mediante monitoreo electrónico, diferenciando entre la “toma completada” (*taking*), midiendo si la dosis

fue tomada, y la “toma a tiempo” (*timing*), evaluando si la medicación fue administrada dentro de un rango de una hora antes o dos horas después del horario prescrito.

65% de los participantes tomaba tres medicamentos inmunosupresores diarios. 92% seguía un régimen BID (dos dosis al día) y el 8% un régimen QD (una dosis diaria). Esta variabilidad en el número de medicamentos y en la frecuencia de administración representa una limitación metodológica importante, ya que no es lo mismo tomar tres medicamentos al día que una sola dosis diaria. Los participantes con un régimen más complejo enfrentan una mayor probabilidad de olvidos y dificultades en la adherencia. Por lo tanto, esta diferencia en la carga de medicación podría haber influido en los niveles de adherencia observados.

En la fase inicial (*run-in)*, la adherencia fue consistentemente más alta durante los días de la semana en comparación con los fines de semana. En los días de semana, la mediana de adherencia fue del 89.2% para la toma completada y del 72.9% para la toma a tiempo, mientras que durante los fines de semana, estas cifras se redujeron a una mediana del 84.9% en la toma completada y del 60% en la toma a tiempo. Además, el 65.9% de los participantes completó menos dosis durante los fines de semana en comparación con los días de la semana, y el 71.9% no logró adherirse al tiempo prescrito. Estas cifras destacan cómo los cambios en la rutina habitual durante los fines de semana pueden afectar negativamente la adherencia, especialmente en adolescentes y jóvenes cuya rutina suele estar más estructurada en los días de semana.

A lo largo de la fase de intervención, aunque la adherencia general mejoró, persistió la diferencia entre los días de semana y fines de semana. La mediana de la toma completada fue del 87.4% durante los días de semana y del 82.5% durante los fines de semana. En cuanto a la toma a tiempo, la mediana fue de 74.6% en los días de la semana y del 64.3% en los fines de semana. A pesar de la intervención, el 69.3% de los participantes completó menos dosis durante los fines de semana, y el 78.8% no logró adherirse al tiempo prescrito en comparación con los días de la semana.

Los hallazgos del estudio destacan que las interrupciones en las rutinas tuvieron un impacto significativo en la adherencia, lo que se evidenció en la mayor tasa de omisiones y en los retrasos (*timing*) los fines de semana. A pesar del uso de pastilleros electrónicos, la dificultad en la organización y planificación emergió como un factor clave para cumplir con el tratamiento, especialmente en adolescentes, cuya planificación de medicación suele estar relacionada a la actividad escolar.

Chisholm-Burns et al. (2013) realizaron un ensayo controlado aleatorizado con el objetivo de evaluar el impacto de un contrato de adherencia conductual sobre la adherencia a terapia inmunosupresora y utilización de servicios de salud en pacientes trasplantados de riñón. La muestra del estudio incluyó 150 pacientes trasplantados, con al menos un año postrasplante, que recibían tacrolimus o ciclosporina como tratamiento. Los participantes fueron divididos aleatoriamente en dos grupos: un grupo intervención (n = 76), que firmó contratos conductuales

y recibió recordatorios de medicación, y un grupo control (n = 74), que únicamente recibió recordatorios de medicación por teléfono/correo.

La metodología incluyó reuniones periódicas entre los pacientes del grupo de intervención y el farmacéutico responsable. Estas reuniones se realizaron cada tres meses después de la inscripción (al inicio, a los 3, 6 y 9 meses), en las cuales se negociaban y acordaban actualizaciones en los contratos de adherencia según el progreso del paciente. A los 12 meses, se daba por finalizado el contrato. Por otro lado, el grupo control, recibió la atención estándar ofrecida en la farmacia, que consistía en recordatorios para las recargas de medicamentos vía correo o teléfono, folletos educativos centrados en la adherencia y un pastillero.

Los contratos de adherencia utilizados consistieron en establecimiento de objetivos, motivación, apoyo social, resolución de problemas y técnicas de memoria, siguiendo las propuestas de Haber y Rhodes (2004). Tal como describe Chisholm-Burns et al. (2013) se agregaron las consecuencias de la no adherencia, ya que este componente ha demostrado ser efectivo en contratos conductuales aplicados en otros contextos de salud. El objetivo principal del contrato era alcanzar y mantener la adherencia al régimen de terapia inmunosupresora. Mientras que los demás componentes abordaron de manera semiestructurada aspectos motivacionales, barreras, apoyo social, estrategias de recordatorio y posible consecuencia de no adherencia.

Chrisholms-Burns et al., (2013) encontraron que la intervención basada en contratos conductuales mejoró significativamente la adherencia a la terapia inmunosupresora en los

participantes del grupo de intervención. La adherencia fue consistentemente mayor respecto al grupo control durante la totalidad de las reuniones periódicas a los 3, 6, 9 y 12 meses, y se mantuvo elevada a lo largo de todo el año. Aproximadamente el 76% de los pacientes del grupo de intervención no requirieron hospitalizaciones durante el año de estudio,en contraste con el 42.7% del grupo control. Estos resultados sugieren que el uso de contratos conductuales aumentó la probabilidad de evitar hospitalizaciones en un 78%, lo que ilustra mejoras no solo en la adherencia, sino en el uso de servicios hospitalarios.

El estudio demostró que los efectos de la intervención fueron sostenibles a lo largo del periodo de estudio e incluso después, ya que los participantes mantuvieron mayores tasas de adherencia durante los tres meses posteriores al estudio. Sin embargo, como limitación, debe señalarse que la ausencia de un grupo control que no recibiera ningún tipo de recordatorio no permite aislar por completo el efecto del contrato conductual.

Garcia et al. (2015) llevaron a cabo un ensayo controlado aleatorizado prospectivo con el objetivo de evaluar el impacto de una intervención educativa sobre la adherencia al tratamiento inmunosupresor en un total de 111 pacientes trasplantados de riñón. La intervención, además de la educación habitual, consistió en 10 sesiones semanales de 30 minutos basadas en estrategias conductuales dirigidas al grupo intervención (n = 55). Estas sesiones se centraron en destacar la importancia de la medicación inmunosupresora y en fomentar el cumplimiento con el régimen terapéutico. En contraste, el grupo control (n = 56) recibió únicamente educación estándar sobre la medicación.

La adherencia fue evaluada mediante el uso de un cuestionario específico (ITAS), diseñado para medir la adherencia en pacientes trasplantados de órganos sólidos y aplicado de forma individual por el investigador. El rango de puntuación en el cuestionario oscila entre 0 y 12 puntos, donde las puntuaciones más altas se asocian a una mejor adherencia. Además, se monitorizó la función renal y niveles de inmunosupresores en visitas ambulatorias a los 3, 6 y 12 meses.

Tras 3 meses de intervención, se observó una mejora significativa en la adherencia en el grupo de intervención en comparación con el grupo control. La adherencia total, medida por el cuestionario ITAS, fue significativamente mayor en el grupo de intervención (11.82 ± 0.5 puntos) frente al grupo control (11.2 ± 1 puntos, $p = 0.001$). El porcentaje de no adherencia fue inferior en el grupo de intervención (14.5 %) en comparación con el grupo control (46.4 %), lo que sugiere que la estrategia educativa y conductual fue efectiva para fomentar la adherencia al tratamiento inmunosupresor. El riesgo relativo de no adherencia fue 2.59 veces mayor en el grupo control. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en la función renal ni en los niveles séricos de tacrolimus entre grupos.

5. Discusión.

La presente revisión de alcance permitió identificar diversos factores que influyen en la adherencia al tratamiento en pacientes trasplantados de riñón, entre los que destacan tanto factores modificables como no modificables. Uno de los hallazgos más consistentes es que las tasas de no adherencia varían entre el 2% al 65% dependiendo de la metodología empleada para su medición, aunque el consenso general las sitúa en torno al 30%. La falta de adherencia tiene serias implicaciones clínicas, ya que se ha asociado con casos de pérdida del injerto y de rechazo agudo tardío.

Al analizar los tipos de no adherencia, la evidencia revisada sugiere que la no adherencia no intencional es más prevalente, generalmente causada de manera involuntaria por olvidos o dificultades en la gestión del tratamiento. En contraste, la no adherencia intencional, menos común, está principalmente relacionada a creencias erróneas sobre el tratamiento y preocupaciones acerca de los efectos secundarios.

Entre los factores no modificables que influyen en la adherencia destacan la edad, el sexo, el tipo de trasplante y las comorbilidades. Diversos estudios señalan que la edad es un predictor clave de la adherencia. Los pacientes más jóvenes suelen enfrentar mayores dificultades para seguir los regímenes terapéuticos, mostrando una mayor tendencia a la disrupción de sus rutinas y a una menor organización. En contraste, aunque los pacientes de mayor edad

también enfrentan barreras, sesgos u olvidos, tienden a mantener una adherencia más consistente en el tiempo.

Asimismo, la presencia de múltiples condiciones crónicas añade una capa adicional de complejidad. Los pacientes con varias comorbilidades, que deben tomar varios medicamentos simultáneamente, pueden experimentar una disminución en el cumplimiento del tratamiento debido a la fatiga del tratamiento. El estudio ADMIRAD Kuypers (2020) evidencia que un régimen de medicamentos más simple se asocia a mayores niveles de adherencia.

En cuanto a los factores modificables, el apoyo social y la relación médico-paciente se destacan como determinantes clave en la adherencia. Los pacientes que cuentan con un sólido apoyo social, ya sea de familiares o personas involucradas con el centro de salud, tienden a adherirse mejor al tratamiento, ya que este apoyo proporciona tanto motivación como asistencia práctica para seguir los regímenes terapéuticos. De igual manera, aquellos pacientes que mantienen un vínculo con un médico de referencia son más propensos a seguir el tratamiento.

Los resultados sugieren que intervenciones dirigidas a mejorar la gestión del tratamiento, como el uso de recordatorios y la simplificación de regímenes terapéuticos y medicamentosos, pueden ser altamente efectivas en la adherencia no intencional. Sin embargo, en el caso de la adherencia intencional, es necesario implementar intervenciones que aborden directamente las

percepciones y preocupaciones relacionadas con los efectos secundarios, así como aspectos relacionados con la motivación, la relación médico-paciente y el apoyo social.

Otro hallazgo relevante en esta revisión es la influencia del número de trasplantes recibidos y del tipo de donante sobre las tasas de adherencia al tratamiento. Los pacientes que han recibido más de un trasplante presentan mayores tasas de no adherencia tras un segundo trasplante, lo que refleja la complejidad de la adherencia en pacientes trasplantados de riñón. En este sentido, los estudios de Belaiche et al., (2017) y Nerini et al., (2019) encontraron que los receptores de órganos de donantes vivos tienden a ser menos adherentes en comparación con aquellos que recibieron órganos de donantes fallecidos.

Los estudios de Henriksson et al., (2016) y Boucquemont et al. (2020) coinciden en señalar que los fines de semana son los días con menor adherencia a la medicación inmunosupresora, debido a la alteración de la rutina y los horarios, lo que afecta negativamente el cumplimiento. Henriksson et al. identificaron que las omisiones se concentraban en los jueves y sábados, siendo las dosis nocturnas las más olvidadas, con una probabilidad de omisión un 50% mayor que las matutinas. Por su parte, Boucquemont et al., encontraron que, durante los fines de semana, la adherencia se redujo un 5% para la toma completada y un 10% en la toma a tiempo, con un 69.3% de los participantes tomando menos dosis y un 78.8% no cumpliendo con los horarios durante los fines de semana. Estos resultados indican que los fines de semana y las noches son momentos clave en los que se debe reforzar la adherencia, con estrategias como recordatorios electrónicos y apoyo social para asegurar una organización más efectiva.

Al comparar resultados obtenidos de los estudios revisados, se observa que la adherencia no intencional es consistentemente más prevalente, especialmente en pacientes más jóvenes que llevan rutinas de vida más fluctuantes. Belaiche et al (2017) y Griva et al (2018) coinciden en señalar que los olvidos y falta de organización son los factores más mencionados por esta población. Mientras que la no adherencia intencional es menos frecuente, se presenta mayoritariamente en pacientes con preocupaciones sobre los efectos secundarios.

6. Conclusión.

Este trabajo ha identificado una amplia gama de factores que influyen en la adherencia al tratamiento inmunosupresor en pacientes trasplantados de riñón, abarcando tanto factores modificables como no modificables. La no adherencia no internacional, generalmente causada por olvidos y dificultades en la gestión del tratamiento, resulta ser más frecuente que la no adherencia intencional, esta última vinculada a preocupaciones por los efectos secundarios y a creencias erróneas sobre la medicación. Intervenciones como la simplificación de los regímenes terapéuticos, y el uso de recordatorios han demostrado ser efectivas para abordar la no adherencia no intencional, especialmente en pacientes jóvenes, quienes suelen enfrentar mayores desafíos a la hora de mantener el tratamiento.

Por otro lado, la no adherencia intencional, caracterizada por el rechazo deliberado a seguir las recomendaciones clínicas y farmacológicas, requiere no sólo intervenciones organizacionales, sino también enfoques educativos y conceptuales, como los desarrollados en los estudios de Chisholm-Burns et al. (2013) y García et al. (2015). El continuo trabajo con el entorno social cercano al paciente trasplantado y las intervenciones educativas han mostrado mejorar significativamente las tasas de adherencia.

Es fundamental comprender que el campo abordado en este trabajo no puede ser tratado mediante enfoques generales y no personalizados. Como evidencian los estudios de Nerini et al. (2019) y Belaiche et al. (2017), la complejidad de los factores que influyen en la adherencia

incluye desde olvidos derivados de cambios en la rutina, hasta diferencias asociadas al tipo de donante, ya sea vivo o fallecido. Por ello, la personalización del régimen no puede abordarse de manera simple o genérica, requiriendo enfoques adaptados a las circunstancias específicas de cada paciente.

El fortalecimiento de la relación médico-paciente se destaca en la literatura revisada como un factor clave para mejorar la adherencia a largo plazo, esencial en el manejo de enfermedades crónicas. Un vínculo estable con un médico de referencia no solo favorece la adherencia, sino que establece las bases para una comunicación de confianza, necesaria para abordar las posibles dificultades que pueden surgir con el tiempo. Como señala Kuypers (2020), una conversación natural y directa es la primera herramienta para detectar problemas relacionados con la adherencia.

A pesar de que las intervenciones discutidas en este trabajo han mostrado resultados prometedores a corto y mediano plazo en ambientes controlados, no es posible afirmar con certeza efectividad a largo plazo, tal como se requiere en el abordaje de enfermedades crónicas como el trasplante renal. Persisten desafíos significativos, especialmente en la adherencia de pacientes jóvenes y la disrupción de rutinas. La evidencia sugiere que la adherencia tiende a disminuir con el tiempo desde el trasplante, y los pacientes jóvenes enfrentan mayores dificultades para seguir los regímenes terapéuticos. Dado la naturaleza prolongada de estos tratamientos, sería recomendable incrementar los estudios longitudinales que permitan evaluar los efectos sostenidos de las intervenciones. Además, la realización de

entrevistas cualitativas sería fundamental para incluir la voz principal de quienes padecen esta condición, proporcionando una visión más completa de las barreras y facilitadores de la adherencia. Aunque estas investigaciones implican un mayor esfuerzo y costo, su implementación podría ofrecer claves valiosas para comprender mejor los factores que influyen en el comportamiento de adherencia a largo plazo y, en última instancia, innovar las estrategias terapéuticas existentes.

7. Referencias bibliográficas

Aksenov, L. I., Fairchild, R. J., Kaplan, S. J., Scales, C. D., & Routh, J. C. (2022). Behavioral Economics in Urology: A Scoping Review. Journal of Urology, 207(6), 1193–1199. https://doi.org/10.1097/JU.0000000000002673 (Original work published June 1, 2022)

Belaiche, S., Décaudin, B., Dharancy, S., Noel, C., Odou, P., & Hazzan, M. (2017). Factors relevant to medication non-adherence in kidney transplant: a systematic review. *International journal of clinical pharmacy, 39*(3), 582–593. https://doi.org/10.1007/s11096-017-0436-4

Bikbov, B., Purcell, C. A., Levey, A. S., Smith, M., Abdoli, A., Abebe, M., ... & Murray, C. J. L. (2020). Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet, 395*(10225), 709-733. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30045-3

Boucquemont, J., Pai, A. L. H., Dharnidharka, V. R., Hebert, D., Zelikovsky, N., Amaral, S., Furth, S. L., & Foster, B. J. (2020). Association between day of the week and medication adherence among adolescent and young adult kidney transplant recipients. *American Journal of Transplantation, 20*(1), 274–281. https://doi.org/10.1111/ajt.15590

Brown, M. T., Bussell, J., Dutta, S., Davis, K., Strong, S., & Mathew, S. (2016). Medication adherence: Truth and consequences. *The American Journal of the Medical Sciences, 351*(4), 387-399. https://doi.org/10.1016/j.amjms.2016.01.010

Chen, T., Wang, Y., Tian, D., Zhang, J., Xu, Q., Lv, Q., Li, X., & Wang, J. (2022). Follow-Up Factors Contribute to Immunosuppressant Adherence in Kidney Transplant Recipients. *Patient preference and adherence*, *16*, 2811–2819. https://doi.org/10.2147/PPA.S383243

Chisholm-Burns, M. A., Spivey, C. A., Graff Zivin, J., Lee, J. K., Sredzinski, E., & Tolley, E. A. (2013). Improving outcomes of renal transplant recipients with behavioral adherence contracts: a randomized controlled trial. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*, *13*(9), 2364–2373. https://doi.org/10.1111/ajt.12341

De Pasquale, C., Pistorio, M. L., Veroux, M., Indelicato, L., Biffa, G., Bennardi, N., Zoncheddu, P., Martinelli, V., Giaquinta, A., & Veroux, P. (2020). Psychological and psychopathological aspects of kidney transplantation: A systematic review. *Frontiers in Psychiatry, 11*, 106. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2020.00106

Dharancy, S., Giral, M., Tetaz, R., Fatras, M., Dubel, L., & Pageaux, G.-P. (2012). Adherence with immunosuppressive treatment after transplantation: Results from the French trial

PREDICT. *Clinical Transplantation, 26*(4), 149–158. https://doi.org/10.1111/j.1399-0012.2012.01652.x

Gandolfini, I., Palmisano, A., Fiaccadori, E., Cravedi, P., & Maggiore, U. (2022). Detecting, preventing and treating non-adherence to immunosuppression after kidney transplantation. *Clinical kidney journal*, *15*(7), 1253–1274. https://doi.org/10.1093/ckj/sfac017

García, M. F. F. M., Bravin, A. M., García, P. D., Contti, M. M., Nga, H. S., Takase, H. M., & de Andrade, L. G. M. (2015). Behavioral measures to reduce non-adherence in renal transplant recipients: A prospective randomized controlled trial. *International Urology and Nephrology, 47*(11), 1899–1905. DOI: 10.1007/s11255-015-1104-z

Gelb, S. R., Shapiro, R. J., & Crothers, D. (2010). The relationship between cognitive functioning and adherence in older renal transplant patients. *Health Psychology, 29*(2), 182–188. https://doi.org/10.1037/a0018315

Gokoel, S. R. M., Gombert-Handoko, K. B., Zwart, T. C., van der Boog, P. J. M., Moes, D. J. A. R., & de Fijter, J. W. (2019). Medication non-adherence after kidney transplantation: A critical appraisal and systematic review. *Transplantation Reviews*. DOI: 10.1016/j.trre.2019.100511

Griva, K., Neo, H. L. M., & Vathsala, A. (2018). Unintentional and intentional non-adherence to immunosuppressive medications in renal transplant recipients. *International Journal of Clinical Pharmacy, 40*(6), 1448-1458. https://doi.org/10.1007/s11096-018-0652-6

Haber, D., & Rhodes, D. (2004). Health contract with sedentary older adults. *The Gerontologist, 44*(6), 827–835. https://doi.org/10.1093/geront/44.6.827

Henriksson, J., Tydén, G., Höijer, J., & Wadström, J. (2016). A Prospective Randomized Trial on the Effect of Using an Electronic Monitoring Drug Dispensing Device to Improve Adherence and Compliance. *Transplantation, 100*(1), 203–209. https://doi.org/10.1097/TP.0000000000000971

Hodson, N., Powell, B.J., Nilsen, P. et al. (2024). How can a behavioral economics lens contribute to implementation science?. *Implementation Sci 19*, 33. https://doi.org/10.1186/s13012-024-01362-y

Hood, C. M., Gennuso, K. P., Swain, G. R., & Catlin, B. B. (2016). County Health Rankings: Relationships Between Determinant Factors and Health Outcomes. *American journal of preventive medicine*, *50*(2), 129–135. https://doi.org/10.1016/j.amepre.2015.08.024

Kostalova, B., Mala-Ladova, K., Sulkova, S. D., Denhaerynck, K., De Geest, S., & Maly, J. (2022). Comparison of different methods to assess tacrolimus concentration intra-patient

variability as potential marker of medication non-adherence. *Frontiers in Pharmacology, 13*, 973564. https://doi.org/10.3389/fphar.2022.973564

Kuypers, Dirk R.J. MD, PhD1,2. From Nonadherence to Adherence. Transplantation 104(7):p 1330-1340, July 2020. | DOI: 10.1097/TP.0000000000003112

Kuypers, D. R. J. (2020). Intrapatient variability of tacrolimus exposure in solid organ transplantation: A novel marker for clinical outcome. *Clinical Pharmacology & Therapeutics, 107*(2), 347-358. https://doi.org/10.1002/cpt.1618

Laroia, G., Horne, B. D., Esplin, S., & Ramaswamy, V. K. (2022). A unified health algorithm that teaches itself to improve health outcomes for every individual: How far into the future is it?. *Digital Health, 8*, 1–4. https://doi.org/10.1177/20552076221074126

Modi, A. C., Rausch, J. R., & Glauser, T. A. (2012). Patterns of nonadherence to antiepileptic drug therapy in children with newly diagnosed epilepsy. *JAMA, 305*(16), 1669-1676. https://doi.org/10.1001/jama.2012.502

Murayama, H., Takagi, Y., Tsuda, H., & Kato, Y. (2023). Applying Nudge to Public Health Policy: Practical Examples and Tips for Designing Nudge Interventions. *International Journal of Environmental Research and Public Health, 20*(5), 3962. https://doi.org/10.3390/ijerph20053962

Nerini, E., Bruno, F., Citterio, F., & Schena, F. P. (2016). Nonadherence to immunosuppressive therapy in kidney transplant recipients: can technology help?. *Journal of nephrology*, *29*(5), 627–636. https://doi.org/10.1007/s40620-016-0273-x

Nevins, T. E., Nickerson, P. W., & Dew, M. A. (2017). Understanding Medication Nonadherence after Kidney Transplant. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN, 28*(8), 2290–2301. https://doi.org/10.1681/ASN.2017020216

Ostrowski, P., Kargul, M., Gurazda, K., Skoryk, A., Ostrowski, M., Myślak, M., Różański, J., & Skwirczyńska, E. (2023). Immunosuppressant Adherence Factors Differentiating Compliant and Non-Compliant Kidney Transplant Recipients. *Journal of Clinical Medicine*, *12*(12), 4081. https://doi.org/10.3390/jcm12124081

Pabst, S., Bertram, A., Zimmermann, T., Schiffer, M., & de Zwaan, M. (2015). Physician reported adherence to immunosuppressants in renal transplant patients: Prevalence, agreement, and correlates. *Journal of Psychosomatic Research, 79*(5), 410–417. https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2015.09.001

Rocha, C. A. A., & Hunziker, M. H. L. (2020). A behavior-analytic view on nudges: Individual, technique, and ethics. *Behavior and Social Issues, 29*(1), 1-16. https://doi.org/10.1007/s42822-020-00037-9

Torres-Gutiérrez, M., Burgos-Camacho, V., Caamaño-Jaraba, J. P., Lozano-Suárez, N., García-López, A., & Girón-Luque, F. (2023). Prevalence and modifiable factors for holistic non-adherence in renal transplant patients: A cross-sectional study. *Patient Preference and Adherence, 17*, 2201–2213. https://doi.org/10.2147/PPA.S419324

Villeneuve, C., Rousseau, A., Rerolle, J. P., Couzi, L., Kamar, N., Essig, M., Etienne, I., Westeel, P. F., Büchler, M., Esposito, L., Thierry, A., Marquet, P., & Monchaud, C. (2020). Adherence profiles in kidney transplant patients: Causes and consequences. *Patient education and counseling*, *103*(1), 189–198. https://doi.org/10.1016/j.pec.2019.08.002

World Health Organization. (2003). Adherence to long-term therapies: evidence for action. World Health Organization. https://iris.who.int/handle/10665/42682

Zachcial, K., Kacprzak, A., Wilczek-Rużyczka, E., & Dabrowska-Zimakowska, A. (2022). Association between cognitive functioning, anxiety, and medication adherence in kidney transplant recipients. *Journal of Clinical Medicine, 11*(11), 2386. https://doi.org/10.3390/jcm11112386