

# Evaluación del Índice de Complejidad Terapéutica en pacientes trasplantados hepáticos y complicaciones postrasplante

DÍAZ DÍAZ CL<sup>1</sup>, PLASENCIA GARCÍA I<sup>1</sup>, FERRER MACHÍN A<sup>2</sup>, MORENO GARCÍA AM<sup>3</sup>, GONZÁLEZ RODRÍGUEZ A<sup>3</sup>, MERINO ALONSO J<sup>1</sup>

1 Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife (España)

2 Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Dr. José Molina Orosa. Lanzarote (España)

3 Servicio de Aparato Digestivo y Gastroenterología. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife (España)

Fecha de recepción: 28/05/2022 - Fecha de aceptación: 23/06/2022

## RESUMEN

**Objetivo:** Medir el índice de complejidad terapéutica en español (MRCI-E) en la población de pacientes adultos trasplantados hepáticos de nuestra comunidad autónoma y estudiar si existe relación con la tasa de reingresos postrasplante.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo realizado en un hospital de referencia para la realización de trasplante hepático entre los años 2014 y 2018.

Se evaluó el MRCI-E teniendo en cuenta la medicación al alta hospitalaria y se recogió la tasa de reingresos postrasplante con un seguimiento hasta el año 2020.

El MRCI-E es una herramienta que permite medir la complejidad de los regímenes de medicación y está formado por tres secciones: A, formas farmacéuticas; B, frecuencia de dosificación y C, instrucciones adicionales.

**Resultados:** El valor medio de MRCI-E fue 49±9,92 al alta. Se observó una media de 4 reingresos por paciente desde el trasplante hasta el momento de la recogida de datos.

El 54% de los pacientes tuvo al menos, un reingreso por disfunción del injerto, el 67,6% por complicaciones asociadas al trasplante y el 46% por otras causas. No se encontraron diferencias en el valor medio de MRCI-E entre los pacientes con reingresos por disfunción del injerto y los que no los tuvieron,  $p=0,251$ . Tampoco hubo diferencias en el valor medio de MRCI-E de los pacientes con complicaciones asociadas al trasplante y los que no las presentaron,  $p=0,172$ . Sin embargo, sí se encontraron diferencias en el valor medio de MRCI-E en los pacientes con reingresos por otras causas  $p=0,037$ .

**Conclusiones:** Los pacientes trasplantados hepáticos tienen un alto grado de complejidad terapéutica al alta postrasplante. En este estudio se observó una tendencia entre un elevado índice de complejidad terapéutica (>50) con reingresos por disfunción del injerto y por causas relacionadas con el trasplante, mientras que esta asociación fue robusta al asociarla con los reingresos por otras causas.

Palabras clave: **Trasplante hepático, índice terapéutico, tratamiento, reingresos hospitalarios.**

## Evaluating Patient-Level Medication Regimen Complexity in liver transplants and post-transplant complications

### SUMMARY

**Objective:** In this study, we intend to measure the therapeutic complexity index (MRCI-E) in the population of adult liver transplant patients in our autonomous community and study whether there is a relationship with the post-transplant readmission rate.

**Methods:** Retrospective, observational and descriptive study carried out in a reference hospital for liver transplantation between 2014 and 2018.

The MRCI-E was evaluated taking into account the medication at hospital discharge and the post-transplant readmission rate was collected with a follow-up until the year 2020.

The MRCI-E is a tool that allows measuring the complexity of medication regimens and is made up of three sections: A, dosage forms; B, dosing frequency and C, additional instructions.

**Results:** The mean value of MRCI-E was 49±9.92 at discharge. A mean of 4 readmissions per patient was observed from the transplant to the time of data collection.

54% of the patients had at least one readmission due to graft dysfunction, 67.6% due to complications associated with the transplant, and 46% due to other causes. No differences were found in the mean value of MRCI-E between patients with readmissions

due to graft dysfunction and those who did not,  $p=0.251$ . There were also no differences in the mean MRCI-E value of patients with transplant-associated complications and those who did not,  $p=0.172$ . However, differences were found in the mean value of MRCI-E in patients with readmissions for other reasons  $p=0.037$ .

**Conclusions:** Liver transplant patients have a high degree of therapeutic complexity at post-transplant discharge. In this study, a trend was observed between a high index of therapeutic complexity (>50) with readmissions due to graft dysfunction and due to transplant-related causes, while this association was robust when associated with readmissions due to other causes.

Key words: **Liver transplantation, therapeutic index, treatment, hospital readmissions.**

## INTRODUCCIÓN

La multimorbilidad y complejidad terapéutica en pacientes receptores de hígado es un hecho no cuantificado. El equipo asistencial sanitario que trata a estos pacientes, debe conocer las implicaciones que supone el manejo adecuado de su tratamiento, ya que, un mal uso de los fármacos compromete la seguridad y la eficacia de los mismos, aumentando el riesgo de eventos adversos, interacciones farmacológicas y una inadecuada adherencia terapéutica<sup>1</sup>.

Los regímenes terapéuticos de los pacientes trasplantados hepáticos suelen ser complejos. Debido al incremento de la supervivencia, los receptores tienen edades más avanzadas y pasan periodos prolongados de exposición a inmunosupresores<sup>2,3</sup>.

La medicación va desde la terapéutica e inmunosupresora hasta la profiláctica, pudiendo variar según la situación clínica del paciente. Todo esto asociado a un incremento en las comorbilidades, que requiere una mayor atención sanitaria<sup>1-3</sup>.

Aunque la complejidad terapéutica es un aspecto reconocido y evidente en estos pacientes, poco se conoce sobre cómo cuantificarla y qué estrategias podrían reducirla.

De las herramientas disponibles para medirla, el índice cuantitativo patient-level Medication Regimen Complexity Index Spanish version (MRCI-E)<sup>4</sup>, es un buen predictor general de complejidad, teniendo en cuenta que se trata de un concepto teórico independiente de factores clínicos, farmacológicos y demográficos.

El MRCI-E fue validado en el año 2004<sup>5</sup>, y se ha convertido en el método estándar para medir la complejidad terapéutica, siendo ampliamente utilizado en estudios de poblaciones crónicas específicas<sup>6-9</sup>.

Está formado por tres secciones que incluyen diferentes variables a tener en cuenta en un plan terapéutico como los factores clave que contribuyen a la complejidad<sup>4,5</sup>. Estas secciones son: sección A, formas farmacéuticas; sección B, frecuencia de dosificación y sección C, instrucciones adicionales que guían la administración.

Esta estructura permite identificar el componente específico de la complejidad del régimen que predice el resultado final. La herramienta se ha diseñado como un índice abierto, ya que no existe un límite superior<sup>4,5</sup>.

Valores elevados de MRCI-E se asocian a mayores tasas de inadecuada adherencia terapéutica, interacciones farmacológicas, efectos secundarios e incremento de visitas a urgencias, hospitalizaciones y mortalidad<sup>4,5,10</sup>. Sin embargo, existe evidencia limitada sobre su uso e impacto en los pacientes trasplantados<sup>10</sup>.

El trasplante es un procedimiento costoso con alto riesgo para el paciente, debiendo considerarse la incertidumbre respecto al pronóstico y realizar un balance riesgo-beneficio en el que las complicaciones quirúrgicas, la enfermedad recurrente y la inmunosupresión a largo plazo deben compararse con sus beneficios potenciales. Por tanto, la decisión de someter a un paciente a un trasplante hepático ortotópico (THO) implica valorar muchos aspectos y no únicamente los clínicos.

Para mejorar la supervivencia del THO, existe la necesidad de ir más allá de los predictores fisiológicos e identificar otros determinantes de la salud que pueden estar implicados en el proceso y la supervivencia del paciente<sup>11</sup>.

Una revisión<sup>12</sup> de 109 artículos, metanálisis y estudios sobre la adherencia terapéutica en pacientes trasplantados

renales concluyó que la adherencia al tratamiento inmunosupresor fue relativamente baja debido a múltiples factores, pero principalmente, la complejidad terapéutica y el tiempo postrasplante, fueron los que mostraban mayor correlación negativa con la adherencia.

Otro estudio<sup>13</sup> en trasplantados cardíacos revela los mismos hallazgos, el 80% de los pacientes presentaban incumplimiento terapéutico pese a conocer las consecuencias y la estrecha relación que hay con la disfunción del injerto.

En España, Gomis M et al.<sup>14</sup> publicaron en 2019 un estudio según el cual las cifras de multimorbilidad y MRCI-E obtenidas en receptores de trasplante cardíaco fueron preoportunamente elevadas. Tras la comparación de la complejidad terapéutica observada y la reportada en diferentes enfermedades crónicas, se observó que la puntuación total de MRCI-E en trasplantados cardíacos en etapa crónica (>1,5 años desde el trasplante) fue al menos tres veces mayor que las puntuaciones observadas en otras enfermedades crónicas prevalentes. Sin embargo, la complejidad terapéutica específica de la enfermedad fue similar a la observada en receptores de trasplante hepático y renal.

En la literatura se recogen más estudios<sup>15-17</sup> con los mismos resultados aplicados a THO y sus graves consecuencias. Por tanto, la identificación de los tratamientos con mayor complejidad, facilitaría la implantación de intervenciones más específicas para simplificar los regímenes de medicación, mejorar la adherencia y disminuir el riesgo de morbilidad<sup>10</sup>.

El objetivo de este estudio ha sido cuantificar el MRCI-E al alta de pacientes sometidos a THO en un hospital de referencia para el THO y relacionar la complejidad terapéutica medida con reingresos postrasplante por disfunción de injerto (R-DI), por complicaciones asociadas al trasplante (R-CT) y por otras causas (R-OC).

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño del estudio y población

Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo realizado en un hospital de referencia para la realización de THO.

La población objeto de estudio fueron pacientes sometidos a THO entre 2014 y 2018 en un hospital de tercer nivel asistencial.

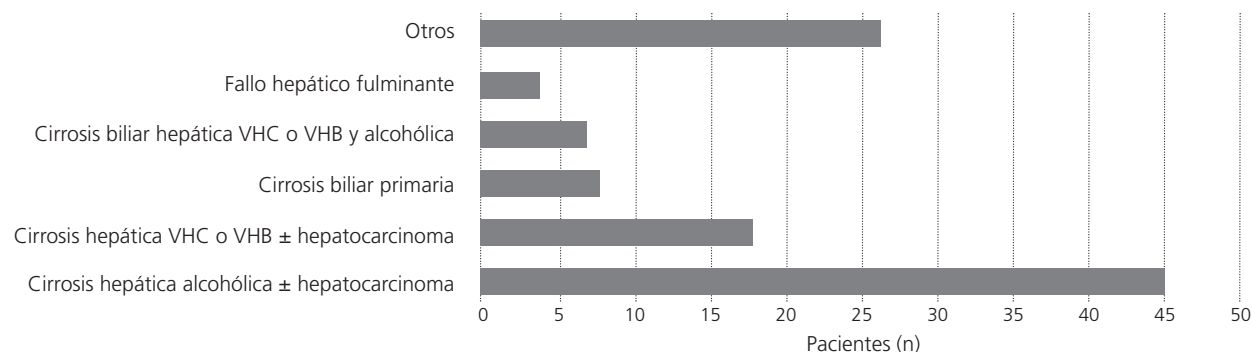
Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años, sometidos a THO entre los años 2014 y 2018 en el centro de referencia. Se excluyeron los pacientes que fallecieron antes de recibir el alta hospitalaria o aquellos cuyo seguimiento no se realizó en el hospital de referencia, por imposibilidad de acceder a datos clínicos.

El protocolo de estudio fue aprobado por el comité ético de investigación clínica del hospital cumpliendo con los requisitos de idoneidad y los principios básicos de la Declaración de Helsinki de la World Medical Association.

### Recogida de variables

Las siguientes variables se recogieron de la historia clínica electrónica: edad, sexo, fecha de trasplante, motivo de trasplante, informe al alta con la medicación. Del programa de gestión clínica y económica del servicio de farmacia se obtuvo información sobre: reingresos postrasplante (sí/no), relación del reingreso con complicación postrasplante (sí/no), causa de reingreso, duración en días de los reingresos postrasplante.

Todas las variables recogidas fueron codificadas para preservar la confidencialidad de los pacientes.

**Figura 1. Indicación de trasplante hepático en la población de estudio**

Se cuantificaron los medicamentos y se codificaron las formas de dosificación, las frecuencias y las instrucciones adicionales utilizando la herramienta MRCI-E. Se calculará el MRCI-E total y se estudiará el nivel de aportación a la complejidad terapéutica de cada una de las secciones desglosadas. Estas variables se ingresaron en una calculadora elaborada tipo "hoja de cálculo" (LibreOffice®) que calificó automáticamente la información.

#### Diseño estadístico

Las variables principales del estudio han sido: el MRCI-E (variable independiente cuantitativa continua) y tasa R-DI, tasa R-CT, tasa R-OC (variables dependientes nominales binarias).

Como variables secundarias: causas de THO, y datos demográficos.

Se realizó un análisis descriptivo a través de la media  $\pm$  desviación estándar (DE) o mediana y recorrido intercuartílico [P25-P75] para las variables numéricas según cumplan o no la condición de normalidad, o el porcentaje (%) para las cualitativas.

Para valorar la condición de normalidad de las variables cuantitativas se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov. La prueba de contraste de hipótesis U de Mann-Whitney en las variables cuantitativas no paramétricas, y el test T-Student si hay distribución normal.

El análisis de regresión logística binaria se aplicó para determinar la asociación del R-DI con las variables MRCI, sexo, edad, y los reingresos por las distintas causas. El riesgo relativo y los IC95% se calcularon mediante los coeficientes de regresión logística. Se utilizó programa estadístico SPSS/PC (versión 24.0 SPSS, Inc, Chicago, IL).

#### RESULTADOS

Se incluyeron un total de 190 receptores de THO. Una vez aplicados los criterios de exclusión, 108 pacientes han sido objeto de análisis.

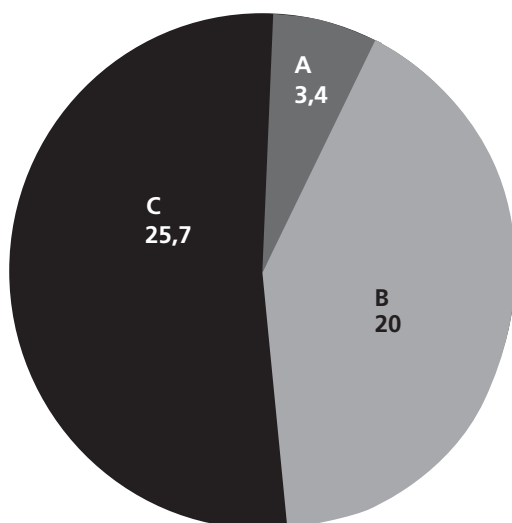
La mediana de edad en el momento del trasplante fue de 57 (49-63) años y el 75% son varones. Todos los pacientes se sometieron a un THO entre 2014 y 2018.

La principal indicación de trasplante fue cirrosis hepática alcohólica con o sin hepatocarcinoma (41,7%), seguida de la cirrosis hepática por virus de la hepatitis B o C (VHB o VHC) con o sin hepatocarcinoma (16,7%). En la figura 1 se muestran las indicaciones más frecuentes de THO en los pacientes del estudio.

El valor medio de MRCI-E fue  $49 \pm 9,92$  al alta. El 5,5% de los pacientes presentó un valor de MRCI-E  $<35$  y el 82,4% presentó un valor de MRCI-E  $>40$ .

**Tabla 1. Resultados generales medidos (MRCI-E)**

Pacientes n		
2014	27	
2015	15	
2016	24	
2017	26	
2018	16	
Sexo n (%)		
Mujer	27 (25%)	
Varón	81 (74%)	
Edad (años) n (%)		
<65	92 (85,2%)	
$\geq 65$	16 (14,8%)	
MRCI-E (media $\pm$ DE)		p valor
< 65 años	48,2 $\pm$ 10,3	$p=0,053$
$\geq 65$ años	53,4 $\pm$ 6,1	
MRCI-E (media $\pm$ DE)		p valor
Mujer	44,6 $\pm$ 10,4	$p=0,008$
Varón	50,4 $\pm$ 9,4	
MRCI-E (media $\pm$ DE)		Pacientes (%)
MRCI-E $<35$	5,5%	
MRCI-E $>40$	82,4%	
MRCI-E (media $\pm$ DE)		49 $\pm$ 9,92
MRCI-E (media $\pm$ DE)		
2014	40,02 $\pm$ 10,98	
2015	48,16 $\pm$ 9,59	
2016	47,65 $\pm$ 8,51	
2017	48,31 $\pm$ 7,56	
2018	54,61 $\pm$ 12,86	

**Figura 2. Aporte de cada sección al MRCI-E****Tabla 2. Resultados sobre los reingresos y asociación con el MRCI-E**

Reingresos	Pacientes (%)	
R-DI	54%	
R-CT	67,6%	
R-OC	46%	
MRCI-E (media ± DE)		p valor
Con R-DI	47,9±10	p=0,251
Sin R-DI	50±9,5	
MRCI-E (media ± DE)		p valor
Con R-CT	48±9,5	p=0,172
Sin R-CT	50,8±10,5	
MRCI-E (media ± DE)		p valor
Con R-OC	51±7,8	p=0,037
Sin R-OC	47,1±11,2	

**Tabla 3. Puntos de corte del MRCI-E y su significación estadística con los reingresos**

	R-DI	R-CT	R-OC
<b>MRCI-E ≥40</b>	p=0,23	p=0,93	p=0,08
<b>MRCI-E &lt;40</b>			
<b>MRCI-E ≥50</b>	p=0,14	p=0,12	p=0,01
<b>MRCI-E &lt;50</b>			

Los pacientes menores de 65 años presentaron un valor medio de MRCI-E de 48,2±10,3 mientras que aquellos que tenían 65 años o más, la media de MRCI-E fue de 53,4±6,1 no encontrándose diferencias estadísticamente significativas (p=0,053). Sin embargo, la puntuación media del MRCI-E se correlacionó significativamente con el sexo, con un valor de 50,4±9,4 en hombres y de 44,6±10,4 en mujeres (p=0,008).

Estos resultados se recogen en la tabla 1.

La principal variable contribuyente al valor total del MRCI-E fue la sección C, con una media de 25,7 puntos, seguida de la sección B que aportó una media de 20 puntos y, por último, la sección A que es la que menos aporta al valor de MRCI-E con una media de 3,4 puntos (figura 2).

Se observó una media de 4 reingresos por paciente desde el trasplante hasta la actualidad. La distribución de la tasa de reingresos fue la siguiente: el 54% de los pacientes tuvo, al menos, un R-DI, el 67,6% tuvo R-CT y el 46% tuvo R-OC.

No se encontraron diferencias en el valor medio de MRCI-E en los pacientes con R-DI (47,9±10) y los pacientes sin R-DI (50±9,5), p=0,251.

Tampoco hubo diferencias en el valor medio de MRCI-E en los pacientes con R-CT (48±9,5) y los pacientes sin R-CT (50,8±10,5), p=0,172.

Se encontraron diferencias en el valor medio de MRCI-E en los pacientes con R-OC (51±7,8) y los pacientes sin R-OC (47,1±11,2), p=0,037.

Estos resultados se recogen en la tabla 2.

Realizando un corte en el valor de MRCI-E ≥40, no se observa ninguna asociación estadísticamente significativa con R-DI (p=0,23), R-CT (p=0,93) y R-OC (p=0,08) frente a aquellos pacientes con MRCI-E <40.

Si valoramos MRCI-E ≥50 tampoco se observan diferencias significativas con los pacientes con MRCI-E <50 en cuanto a R-DI (p=0,14), ni con R-CT (p=0,12), sin embargo, vemos diferencias estadísticamente significativas en los R-OC (p=0,01) tal y como se observa con el análisis del valor medio de MRCI-E en la totalidad de la población.

Estos resultados se recogen en la tabla 3.

## DISCUSIÓN

En este estudio retrospectivo y observacional, el objetivo principal fue evaluar de forma sistemática la complejidad terapéutica en pacientes adultos THO entre 2014 y 2018 utilizando una herramienta validada, el MRCI-E.

Por otro lado, intentamos establecer una relación entre la complejidad terapéutica de estos pacientes y su evolución clínica en forma de resultados en salud como R-DI, R-CT y R-OC.

En nuestra cohorte, el valor medio de MRCI-E fue 49±9,92 al alta y más del 80% de pacientes presentaron un MRCI-E considerado elevado en otras patologías crónicas (>40 puntos).

Cuando comparamos nuestros hallazgos con los estudios de cohortes sin trasplantes, e incluso, con el estudio de Brittney M. et al.<sup>10</sup>, que valora el MRCI-E en pacientes trasplantados cardíacos (media de MRCI-E al alta: 37,2), vemos que nuestros resultados superan notablemente la complejidad terapéutica.

Un breve estudio publicado por Kamila et al.<sup>18</sup>, cuantificó el MRCI-E en trasplantados de hígado y riñón, el único que incluye a pacientes THO, y también respalda la alta

complejidad terapéutica en trasplantados de órgano sólido, tal y como venimos exponiendo.

El estudio español de Gomis M. et al.<sup>14</sup>, realizado en una cohorte de pacientes trasplantados cardíacos es, dentro de nuestro conocimiento, el que recoge unos resultados más similares a los de nuestro trabajo. Se reportó un valor medio de MRCI-E de  $42 \pm 11$ .

Es importante destacar que nuestros resultados son aplicados al cálculo del MRCI-E teniendo en cuenta la medicación prescrita en el momento del alta hospitalaria tras someterse el paciente a la intervención del THO. Por esta razón, las comparaciones entre estudios sólo son orientativas, ya que, como hemos comentado, a lo largo de la vida de un paciente trasplantado de órgano sólido, su tratamiento va sufriendo muchos cambios, no sólo por la propia condición de trasplantado sino también por sus comorbilidades pretrasplante, se suspenden fármacos para introducirse otros según las circunstancias del paciente.

Al evaluar los componentes contribuyentes a la complejidad, observamos que ésta se debió, principalmente, a las instrucciones adicionales del tratamiento al alta postrasplante (sección C). Estos datos resaltan no sólo la carga sustancial de medicamentos sino la dificultad de seguir instrucciones adicionales en la prescripción como pautas irregulares, y otras recomendaciones específicas. Todo esto se suma a la gran cantidad de información que reciben estos pacientes al alta, más allá de la referida al tratamiento.

Para analizar resultados en salud evaluamos la relación entre la tasa de reingresos de nuestra cohorte con puntuaciones altas en MRCI-E. Al no disponer de bibliografía para establecer y consolidar una afirmación sobre cuál sería el valor que mejor define un MRCI-E elevado en este tipo de pacientes THO, hemos realizado un análisis en el que evaluamos diferentes puntos de corte para la puntuación del parámetro.

Nuestros resultados demuestran que no existe asociación estadísticamente significativa entre R-DI o R-CT y valores altos de MRCI-E, sin embargo, la relación significativa con R-OC revela la multimorbilidad de estos pacientes. Más de la mitad de los pacientes tuvieron algún R-DI y casi el 70% tuvo R-CT.

El mismo análisis realizando un corte en el valor de MRCI-E = 40, no revela diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con valores  $\geq 40$  y los que tienen valores  $< 40$  en cuánto a reingresos de cualquier tipo.

Si este mismo estudio se realiza haciendo un corte en pacientes con MRCI-E  $\geq 50$  puntos, se observa una tendencia que no llega a ser significativa a relacionarlo con R-DI y R-CT, y sí resulta significativa en R-OC en comparación a valores de MRCI-E  $< 50$ .

Estos datos podrían mostrar una asociación más robusta y determinada si la muestra de pacientes hubiera sido mayor y el tiempo de estudio de reingresos postrasplante hubiera sido el mismo entre los distintos pacientes.

A pesar de que el presente estudio es retrospectivo y no fue posible evaluar la adherencia al tratamiento, no hay que olvidar que esta se encuentra estrechamente relacionada con la complejidad terapéutica<sup>20</sup>. Cuanto mayor es el tiempo postrasplante, aumenta la exposición de los pacientes a los fármacos inmunosupresores y se van retirando fármacos profilácticos, pero incorporándose otros por complicaciones y efectos desarrollados de la exposición a

los otros como la hipertensión arterial, diabetes o insuficiencia renal.

Por esta razón, en investigaciones futuras, sería interesante relacionar la adherencia al tratamiento y la máxima simplificación del mismo con los reingresos, ya que esto no sólo repercute en el empeoramiento de la calidad de vida de los pacientes sino también en el impacto económico en los recursos sanitarios.

Se ha estudiado que pacientes con enfermedad hepática terminal que esperan un THO muestran baja adherencia a la medicación relacionada con el MRCI-E<sup>20</sup>. Dado que la adherencia a la medicación pretrasplante está fuertemente asociada con la adherencia terapéutica postrasplante<sup>21</sup>, la simplificación del tratamiento y la educación al paciente resultan de especial importancia para que el procedimiento se realice en un paciente realmente preparado para asumir lo que implica un THO.

En este sentido, entraría en juego la indicación del trasplante y las circunstancias personales en las que se encuentra el paciente antes a la intervención. Nuestra cohorte fue mayoritariamente receptora de THO por cirrosis hepática alcohólica con o sin hepatocarcinoma. Los datos históricos recogidos por la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) en el año 2019 informaron de que el 29,5% de los receptores de hígado tenían cirrosis alcohólica, seguido de un 21,2% de pacientes con cirrosis por VHC, datos que concuerdan con los nuestros<sup>23</sup>.

Estudios en los THO han demostrado que los pacientes con mayor conocimiento sobre su tratamiento y con cumplimiento del régimen terapéutico se asociaron con reducciones en los reingresos postrasplante<sup>22</sup>, lo que justifica la relevancia de nuestro estudio.

La supervivencia se utiliza habitualmente para evaluar el éxito de un trasplante, variando entre 79,5%-84,6% el primer año y entre 65%-79,1% a los 5 años postrasplante<sup>19</sup>.

Pruinelli et al.<sup>11</sup> buscaban identificar predictores de supervivencia en pacientes THO en estudios a gran escala. Entre los predictores que se tuvieron en cuenta no se incluyeron ni la complejidad ni la adherencia terapéutica.

Los mismos autores concluyeron que sus resultados eran inconsistentes y con un gran sesgo en la inclusión de factores de riesgo. Por esto, resulta necesario tener en cuenta estudios como el nuestro en el que el aporte de datos sobre el MRCI-E puedan respaldar la relación entre la simplificación del tratamiento en pacientes trasplantados y los resultados en salud, reducción de reingresos hospitalarios, adherencia terapéutica y, en definitiva, mejora en la calidad de vida.

### Limitaciones del estudio

El hecho de excluir un número considerable de pacientes por cuestiones logísticas ha afectado al tamaño muestral. Por otro lado, no pudimos analizar la adherencia terapéutica por ser un estudio retrospectivo, lo que posiblemente hubiera aportado datos relevantes para el estudio y su interpretación.

Los reingresos se recogieron hasta el año 2020, independientemente del momento del THO, por lo que el tiempo de estudio postrasplante es variable entre pacientes y esto podría haber condicionado la asociación entre el valor de MRCI-E y la tasa de reingresos relacionados o no con el trasplante.



**CONCLUSIÓN**

Los pacientes trasplantados hepáticos tienen un alto grado de complejidad terapéutica al alta postrasplante.

El elevado MRCI-E mostró una tendencia a asociarse con reingresos hospitalarios por disfunción del injerto y por causas relacionadas con el trasplante, mientras que esta asociación fue robusta al relacionarla con los reingresos por otras causas.

El conocimiento y la evaluación de la complejidad del tratamiento puede impulsar el desarrollo de estrategias interdisciplinarias o programas clínicos enfocados a pacientes de alto riesgo, reducir la polifarmacia y fomentar el uso seguro y racional de los medicamentos postrasplante.

*Financiación: Los autores no han recibido financiación por la investigación realizada.*

*Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.*

**BIBLIOGRAFÍA**

- Martin P, DiMartini A, Feng S, et al. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Hepatology*. 2014;59:1144.
- Kim DH, Rich MW. Patient-centred care of older adults with cardiovascular disease and multiple chronic conditions. *Can J Cardiol*. 2016;32(9):1097-1107.
- Lindenfeld JoAnn, Page RL, Zolty R, et al. Drug therapy in the heart transplant recipient-Part III: common medical problems. *Circulation*. 2005;111(1):113-117.
- Saez de la Fuente J, Such Diaz A, Cañamares-Orbis I, Ramila E, Izquierdo-García E, Esteban C, et al. Cross-cultural Adaptation and Validation of the Medication Regimen Complexity Index Adapted to Spanish. *Annals of Pharmacotherapy*. 2016;50(11):918-925.
- George J, Phun YT, Bailey MJ, Kong DC, Stewart K. Development and validation of the medication regimen complexity index. *Annals of Pharmacotherapy*. 2004;38:1369-1376.
- Da Silva Barreto, Oliveira Reiners, Silva Marcon. Knowledge about hypertension and factors associated with the non-adherence to drug therapy. *Revista Latino-Americana Enfermagem*. 2014;22(3):491-8.
- Wubshet H. Tesfaye, Gregory M. Peterson, Ronald L. Castelino, Charlotte McKercher, Matthew D. Jose, Barbara C. Wimmer, et al. Medication Regimen Complexity and Hospital Readmission in Older Adults With Chronic Kidney Disease. *Annals of Pharmacotherapy*. 2018: 1-7.
- Sunny A, Joseph P, Kelli R, Patrick W, Jan D, Anne M. Patient-level Medication Regimen Complexity in Older Adults With Depression. *Clinical Therapeutics*. 2014;36:1538-1546.
- Candis M, Taylor R, John K, Jan D. Improved Glycemic Control With Minimal Change in Medication Regimen Complexity in a Pharmacist-Endocrinologist Diabetes Intense Medical Management (DIMM) "Tune Up" Clinic. *Annals of Pharmacotherapy*. 2018: 1-7.
- Bryant B, Libby A, Metz K, Page R, Ambardekar A, Lindenfeld J et al. Evaluating Patient-Level Medication Regimen Complexity Over Time in Heart Transplant Recipients. *Annals of Pharmacotherapy*. 2016;50(11):926-934.
- Lisiane Pruinelli, Karen A. Monsen, Cynthia R. Gross, David M. Radosevich, Gyorgy J. Simon, and Bonnie L. Westra. Predictors of Liver Transplant Patient Survival: A Critical Review Using a Holistic Framework. *Progress in Transplantation* 1-9: 2016, NATCO.
- Ruiz Calzado MR. La adherencia terapéutica en el paciente trasplantado renal. *Enfermería Nefrológica*. 2013;16(4):258/270.
- Pérez Ortega S, Eseverri Rovira M, Vidorreta Gracia S, Vivas Tovar ME, Castillo Valdeperas M, Pérez-Villa F, Roig Minguell E. Incumplimiento terapéutico en pacientes sometidos a trasplante cardiaco. *Enfermería en Cardiología*. 2010; XVII(50):17-21.
- Mar Gomis-Pastor, et al. Multimorbidity and medication complexity: new challenges in heart transplantation. *Clinical Transplantation*. 2019 Oct;33(10):e13682.
- Dew MA, DiMartini AF, De Vito Dabbs A, et al. Rates and risk factors for nonadherence to the medical regimen after adult solid organ transplantation. *Transplantation*. 2007;83(7):858-873.
- Leven EA, Annunziato R, Helcer J, et al. Medication adherence and rejection rates in older vs younger adult liver transplant recipients. *Clinical Transplantation*. 2017;31(6). doi:10.1111/ctr.12981.
- Burra P, Germani G, Gnoato F, et al. Adherence in liver transplant recipients. *Liver Transplantation*. 2011;17(7):760-770. doi:10.1002/lt.22294.
- Kamila P, Smith SG, Patzer R, Wolf MS, Marina S. Medication regimen complexity in kidney and liver transplant recipients. *Transplantation*. 2014;98:e73-e74.
- United network for organ sharing (UNOS).
- Kuo S, Haftek M, Lai J. Factors Associated with Medication Non-adherence in Patients with End-Stage Liver Disease. *Digestive Diseases and Sciences*. 2016;62(2):543-549.
- Dobbels F, Vanhaecke J, Dupont L, et al. Pretransplant predictors of posttransplant adherence and clinical outcome: an evidence base for pretransplant psychosocial screening. *Transplantation*. 2009;87:1497-1504.
- Serper M, Patzer RE, Reese PP, et al. Medication misuse, nonadherence, and clinical outcomes among liver transplant recipients. *Liver Transplantation*. 2015;21:22-28.
- Organización Nacional de Trasplantes. Memoria general de resultados, año 2019. Disponible en <http://www.sethepatico.org> y <http://www.ont.es>. Consultado el 13 de abril de 2022.



Este obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.