

# Evaluación de la intervención educativa enfermera y adherencia terapéutica a los inmunosupresores en pacientes trasplantados de corazón

## Autores

Carmen Naya-Leira <sup>1</sup>, María I. Gómez-Besteiro <sup>2</sup>, Cristina M. Riveiro-Rodríguez <sup>1</sup>, Silvia Veiga-Seijo <sup>3</sup>, María Jesús Paniagua-Martín <sup>1,4</sup>, Eduardo Barge-Caballero <sup>1,4</sup>, Gonzalo Barge-Caballero <sup>1,4</sup>, David Couto-Mallón <sup>1,4</sup>, Zulaika Grille-Cancela <sup>1,4</sup>, Paula Blanco-Canosa <sup>1,4</sup>, Daniel Enríquez-Vázquez <sup>1,4</sup>, María G. Crespo-Leiro <sup>1,3,4</sup>

**1** Unidad de Insuficiencia Cardíaca Avanzada y Trasplante Cardíaco, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de A Coruña (HUAC), Sergas, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña, Coruña, Spain.

**2** Unidad de Apoyo a la Investigación, Grupo de Investigación en Enfermería y Cuidados en Salud, Hospital Universitario de A Coruña (HUAC), Sergas, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña, A Coruña, Spain.

**3** Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de A Coruña (UDC), A Coruña, Spain.

**4** Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid, Spain.

DOI: <https://doi.org/10.59322/8889.3443.SZ2>

## Dirección para correspondencia

Carmen Naya Leira  
C/ Rúa Toxa, 3, Almeiras, Culleredo  
15180 A Coruña

Correo electrónico  
[cnayaleira@gmail.com](mailto:cnayaleira@gmail.com)

## Resumen

**Introducción.** El seguimiento clínico de pacientes trasplantados de corazón es complejo y requiere que la enfermera transmita conocimientos según necesidades para fomentar el autocuidado y adherencia terapéutica. El objetivo fue evaluar la intervención educativa enfermera en pacientes trasplantados.

**Metodología.** Se realizó un estudio observacional-descriptivo-transversal de los pacientes trasplantados de corazón en 2019 y 2020 (n=41) en la Unidad de Insuficiencia Cardíaca Avanzada del Hospital Universitario de A Coruña, a través de cuestionarios de conocimientos, evaluación y adherencia BAASIS®.

**Resultados.** Participaron 41 pacientes con una edad media de 60,5 (±6,9), hombres el 80,5%. Según prioridad fueron 53,7% electivo. Respondieron correctamente a las 15 preguntas de conocimientos el 36,8%. Las preguntas con más errores fueron las relativas a los síntomas del rechazo.

Todos los pacientes consideraron la información recibida útil y un 92,7% refirieron que les ayudó a mejorar la ansiedad y el miedo.

El 87,2% tomaron tres fármacos inmunosupresores: tacrolimus 100%, de los cuales el 84,6% en una sola toma por la mañana, prednisona 97,4%, micofenolato de mofetil 79,5% y everolimus 10,3%. Ningún paciente dejó de tomar los inmunosupresores por completo en el último año. Durante el último mes olvidaron o modificaron una vez la dosis pautada dos pacientes.

El 69,2% de los pacientes puntuaron con el máximo su conducta sobre la toma de medicamentos inmunosupresores.

**Conclusiones.** Los resultados obtenidos muestran que los pacientes mantienen, durante el primer año del trasplante de corazón, un nivel de conocimientos aceptable, buena adherencia a los inmunosupresores y consideran útil la intervención educativa-enfermera.

**Palabras clave:** trasplante de corazón, educación en salud, atención de enfermería, inmunosupresión y adherencia terapéutica.

## EVALUATION OF NURSE EDUCATIONAL INTERVENTION AND THERAPEUTIC ADHERENCE TO IMMUNOSUPPRESSANTS IN HEART TRANSPLANT PATIENTS

### Abstract

**Introduction.** The clinical follow up of heart transplant patients is complex and requires the nurse to transmit knowledge according to needs to promote self-care and therapeutic adherence. The objective was to evaluate the nurse educational intervention in transplanted patients.

**Methodology.** An observational-descriptive-transversal study was performed of patients who received heart transplants in 2019 and 2020 (n=41) at the Advanced Heart Failure Unit of the University Hospital of A Coruña using knowledge, assessment, and adherence questionnaires (BAASIS).

**Results.** Forty-one patients participated with a mean age of 60.5 ( $\pm 6.9$ ), 80.5% were male. According to priority, 53.7% were elective. The 15 knowledge questions were answered correctly by 36.8%. The questions with more failures were those related to rejection symptoms.

All patients considered the information received to be useful and 92.7% reported that it helped them improve their anxiety and fear.

Three immunosuppressive drugs were taken by 87.2%: Tacrolimus 100%, of which 84.6% in a single morning dose, prednisone 97.4%, mycophenolate mofetil 79.5%, and everolimus 10.3%. No patient fully stopped taking immunosuppressants in the last year. During the last month, two patients forgot or changed the prescribed dose once.

The maximum score was achieved by 69.2% of patients for their behavior regarding taking immunosuppressive drugs.

**Conclusions.** The results obtained show that during the first year after heart transplantation, patients maintain an acceptable level of knowledge, good adherence to immunosuppressants, and consider the nurse educational intervention useful.

**Keywords:** heart transplantation, health education, nursing care, immunosuppression, treatment adherence and compliance.

Enferm Cardiol. 2023; 30 (88-89): 34-43

## INTRODUCCIÓN

El trasplante de corazón (TC), si no hay contraindicaciones, sigue siendo el tratamiento más efectivo para la insuficiencia cardíaca (IC) avanzada. La supervivencia un año después del trasplante es de alrededor del 90% y la supervivencia media de 12,5 años<sup>1</sup>.

Según el registro español de TC, en 2021 en España se realizaron 302 trasplantes, un 8.6% más que el año anterior<sup>2</sup>, lo que confirma la tendencia observada en años anteriores: disminución de trasplantes urgentes y aumento de los realizados con dispositivos de asistencia ventricular. En la última década, se observa una estabilización en cuanto a la supervivencia de TC<sup>2</sup>. En el periodo 2012-2021 la supervivencia en el primer año se sitúa en un 80,6% y a los cinco años en un 72,5%<sup>2</sup>. En el Hospital Universitario A Coruña, en el periodo 2016-2021, la supervivencia del TC es superior a la media nacional con un 88% el primer año, un 83% a los tres años y un 74% a los cinco años<sup>3</sup>.

Los retos más importantes tras el TC, además de la disfunción primaria del injerto, se relacionan con: la eficacia y/o los efectos secundarios de la inmunosupresión, rechazo, infección, enfermedad vascular del injerto, disfunción tardía del injerto, neoplasias, insuficiencia renal, hipertensión, diabetes mellitus<sup>1</sup>.

La limitación principal del TC es la escasez de donantes, motivo por el que especialmente en Europa se amplían los crite-

rios de selección de donantes y se aumenta el límite superior de edad<sup>2</sup>. Asimismo, se aumenta el tiempo de espera para el TC, periodo en el que el paciente puede notar un deterioro significativo con respecto a su IC<sup>4</sup> y esto puede provocar una situación estresante para el paciente y la familia.

El TC mejora significativamente la calidad de vida y el estado funcional de los pacientes, aunque, por razones inciertas, el porcentaje de pacientes que regresan al trabajo es menor de lo esperado<sup>1</sup>. Entre los factores predictores independientes de supervivencia en TC están descritos el nivel educativo, estado cognitivo y satisfacción social<sup>5</sup>.

Desde el inicio del TC hasta la actualidad, la única forma de mantener el corazón trasplantado es con fármacos inmunosupresores.

En la década de los noventa se introducen nuevos fármacos como el tacrolimus, el micofenolato mofetil y el everolimus<sup>6</sup>. Para conseguir una mayor inmunosupresión y menos efectos tóxicos en los pacientes se utiliza la combinación, generalmente, de tres fármacos, lo que se denomina «triple terapia», formada por tacrolimus, micofenolato mofetil y prednisona<sup>6</sup>.

La complejidad del tratamiento inmunosupresor influye en la adherencia, por lo que tomar la medicación inmunosupresora en el momento y la dosis correcta es una parte fundamental del cuidado en el TC<sup>6</sup>. La Organización Mundial de la Salud (OMS)

describe la adhesión 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 con el prestador de servicios sanitarios»<sup>7</sup>. Esto implica la participación del paciente y el acuerdo previo de las pautas terapéuticas. Hipócrates señalaba la tendencia de algunos pacientes a abandonar los tratamientos y a mentir al médico cuando le interrogaba al respecto<sup>8</sup>.

Según la clasificación de intervenciones de enfermería (NIC), una intervención de enfermería es «cualquier tratamiento, basado sobre el juicio y el conocimiento clínico, que una enfermera realiza para favorecer resultados de los pacientes»<sup>9</sup>. En este sentido, una intervención educativa (IE) con personal entrenado es una herramienta esencial para educar al paciente y la familia<sup>10</sup>.

En la práctica asistencial, las enfermeras tienen que adquirir y transmitir conocimientos que se adapten a las necesidades de los pacientes. Para ello, es importante conocer los aspectos psicológicos más comunes que se pueden presentar después del TC, como son los trastornos en el estado de ánimo<sup>11</sup>. Así como reconocer posibles barreras que se puede encontrar para aceptar el corazón del donante y/o la percepción cultural que tienen del trasplante<sup>12</sup>.

El seguimiento en las consultas de enfermería permite dar una atención continua y facilita la IE a través de la cual se dará información sobre lo que necesita conocer durante el tiempo de espera y a cerca del TC en general, lo que es fundamental para conseguir actitudes y conductas saludables de los pacientes-familias que mejoren la calidad de vida del paciente TC. La enfermera es un nexo importante entre los pacientes y el equipo multidisciplinar de la unidad IC de TC<sup>13</sup>.

La incertidumbre que se produce durante la espera del TC, la experiencia singular de vivir con un corazón trasplantado y las implicaciones vitales que esto supone junto con la complejidad del tratamiento y el hecho de necesitarlo de por vida justifican la realización de este estudio.

Este trabajo se realizó con el objetivo general de evaluar la intervención educativa de la enfermera en los pacientes TC y con los objetivos específicos de describir características generales de los pacientes, evaluar conocimientos sobre TC, obtener una medida de percepción de los pacientes sobre la información recibida y estimar el grado de adherencia al tratamiento inmunosupresor.

## MATERIAL Y MÉTODO

### Diseño y ámbito del estudio

Estudio observacional, descriptivo y transversal de pacientes TC durante los años 2019 y 2020 en la Unidad de IC y TC del Hospital Universitario A Coruña. Hospital de referencia para la comunidad gallega, con una población total de 2.695.000 habitantes según IGE de 2021.

### Criterios de inclusión y exclusión para selección de los participantes

Se incluyeron todos los pacientes con TC durante el periodo de estudio, con edad igual o superior a 18 años y portadores de injerto cardiaco con más de seis meses de evolución tras el TC. Se consideró como criterio de exclusión el deterioro cognitivo o alteraciones de la conducta.

### Procedimiento de IE y recogida de datos de la evaluación

La IE de enfermería fue siempre individualizada y se realizó con seis o cinco sesiones, sólo pudieron tener seis sesiones los pacientes que estuvieron en lista de espera para TC. La primera sesión se realizó cuando el paciente entró en lista de espera para TC, en ella se informó de forma oral y por escrito de un resumen de recomendaciones durante la espera, de aspectos generales del TC y de las pautas a seguir. También se entregó la guía de «la vida después del TC»<sup>14</sup>, las cinco sesiones siguientes se realizaron tras el TC, con el paciente en planta de hospitalización, cuando la situación clínica lo permitía y hasta el alta hospitalaria. En la **Figura 1** se muestra cuadro resumen con objetivos y contenidos de cada una de las seis sesiones que componen la IE.

La enfermera revisó siempre la historia clínica y los informes de grado de dependencia, motivación y salud aportados por trabajadora social, psicólogo y médico, respectivamente, antes del inicio de la IE.

Transcurridos seis meses desde el TC, en la consulta programada de seguimiento, la enfermera de TC solicitó el consentimiento informado para participar en el estudio y entregó los cuestionarios que debía cumplimentar en ese momento y entregar. A continuación, la enfermera de TC recogió los datos del paciente en una base de datos.

### Variables a estudio

Variables sociodemográficas: provincia, fecha de nacimiento, sexo, estado civil, nivel de estudios, situación laboral, ayuda familiar para gestión de citas y ayuda familiar para medicación.

Variables clínicas: prioridad del TC, tiempo desde el TC en días, tumores, comorbilidad crónica, rechazo, infecciones citomegalovirus, COVID-19.

### Cuestionarios

#### 1. Cuestionario de conocimientos Ad hoc (15 ítems)

Con respuesta dicotómica **[sí/no]** sobre cuestiones relacionadas con TC.

#### 2. Cuestionario de evaluación de la IE Ad hoc (14 ítems):

Se utilizó un cuestionario con 12 ítems de respuesta dicotómica **[sí/no]** para evaluar contenidos, comprensión, entorno físico, evaluación del docente y utilidad de las sesiones; y con dos **ítems** para puntuar la calidad de la información oral y escrita, en una escala de 1-10 (1=muy mala y 10=muy buena).

#### 3. Cuestionario BAASIS<sup>®</sup> de adherencia a la medicación (18 ítems)

Cuestionario de adherencia BAASIS<sup>®</sup> que mide el consumo de inmunosupresores declarado por los pacientes, está validado en español y se utiliza para medir la adherencia a los tratamientos inmunosupresores TC<sup>15-18</sup>.

Al final de este cuestionario se añadieron dos ítems de elaboración propia para determinar el uso de un pastillero multidosis semanal que se entregó en la Unidad IC de TC.

### Análisis estadístico:

Se realizó distribución de frecuencias para las variables cualitativas, medidas de tendencia central y dispersión para las cuantitativas (media± DT) y se estimaron los intervalos de confianza del 95%. Para determinar la asociación entre las variables cualitativas se utilizó el test X<sup>2</sup> o prueba exacta de Fisher y para determinar la asociación entre variables cualitativas y cuantitativas se utilizó el Test de Mann Whitney.

<b>1ª ETAPA</b>	<b>1. SESIÓN EDUCATIVA enfermera-paciente-cuidador _____ paciente en lista de espera TC</b>
<b>1ª sesión.</b> En consulta de hospital, al acabar la consulta médica, en consulta de enfermera de TC y cuando el paciente está en lista de espera de TC.	
<b>Objetivos.</b> Valorar necesidades educacionales para identificar creencias, mitos, expectativas y valores. Se revisa el grado de dependencia, motivación y el estado de salud. <b>Contenidos.</b> Informar verbalmente y por escrito de aspectos generales del trasplante cardiaco, las pautas a seguir y se entrega la guía escrita «La vida después del TC».	
<b>2ª ETAPA</b>	<b>5 SESIONES EDUCATIVAS enfermera-paciente-cuidador _____ paciente trasplantado TC</b>
Las sesiones de esta etapa se realizan en planta de hospitalización, tras el TC, cuando la situación clínica lo permite y en días sucesivos.	
<b>2ª sesión.</b> En planta de hospitalización tras el TC.	
<b>Objetivos.</b> Realizar una valoración integral del paciente por necesidades (V. Henderson) o de patrones (M. Gordon). Hacer el plan de cuidados individualizado con valoración del entorno familiar y social. Se revisa el grado de dependencia, motivación y el estado de salud. <b>Contenidos.</b> Aumentar conocimientos y facilitar el desarrollo de habilidades para un buen autocuidado. <b>Actividades.</b> Contactar con paciente/cuidador tras TC. Comprobar y revisar teléfonos de contacto. Revisar informe social, psicológico y situación clínica del paciente para iniciar el aprendizaje. Explicar en qué consisten las sesiones educativas. Informar sobre aspectos generales del TC y entregar la guía para pacientes TC.	
<b>3ª sesión.</b> En planta de hospitalización tras el TC.	
<b>Contenidos.</b> En qué consiste el TC. Explicar por qué se produce el rechazo y los tipos de rechazo. Qué es la biopsia endomiocárdica y por qué la tienen que hacer. Síntomas que se deben reconocer por si hay un rechazo y síntomas que indican una posible infección.	
<b>4ª sesión.</b> En planta de hospitalización tras el TC.	
<b>Contenidos.</b> Tratamiento inmunosupresor: ¿En qué consiste? ¿opciones, cuáles son? ¿dosis y horarios? Efectos secundarios del TC. Complicaciones derivadas del TC y de los INM. Tratamientos de profilaxis y entregar cuaderno de autocuidados (TA, FC, Peso y Tª).	
<b>5ª sesión.</b> En planta de hospitalización tras el TC	
<b>Contenidos.</b> Higiene personal e higiene en el domicilio. Alimentación. Cambios psicológicos. Sexualidad. Viajes. Vacunas. Responder dudas.	
<b>6ª sesión.</b> En planta de hospitalización tras el TC, cuando el paciente se va con el alta a casa.	
<b>Contenidos-actividades.</b> Explicar tratamiento: nombres, dosis, horarios y alarmas de recuerdo. Revisar y acordar consensuar según informe del cardiólogo. Fecha de próxima analítica (en ayunas y sin tomar INM). Fecha de la siguiente BEM y fecha de ingreso. Comprobar el cuaderno de autocuidados. Recordar establecer contacto con su médico de AP y preparación de «pastillero multidosis semanal».	

Figura 1. Cuadro resumen de las seis sesiones que componen la intervención de la enfermera en TC

### Aspectos éticos

Este estudio obtuvo la aprobación del Comité de Ética de Investigación del área sanitaria A Coruña-Ferrol.

### RESULTADOS

Durante los años 2019 y 2020 se realizaron 49 TC, de los cuales seis fallecieron y dos eran menores de 18 años, por lo que se incluyeron en el estudio 41 pacientes TC, de los que estuvieron en lista de espera 26 (63,4%). Según prioridad de TC, 22 (53,7%) pa-

cientes fueron de trasplante electivo o programado y según sexo 33 (80,5%) pacientes fueron hombres. El número de sesiones de IE se asoció con el tipo de prioridad de trasplante. Se encontró una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,001$ ) entre la prioridad de TC y el número de sesiones de la IE, que señaló el predominio del tipo electivo 19 (73,1%) en el grupo que recibió seis sesiones frente a tres (20%) en el grupo de cinco sesiones. Las características sociodemográficas del total de pacientes TC y según número de sesiones de la IE se muestran en la **Tabla 1**.

**Tabla 1.** Características sociodemográficas del total de los pacientes TC y según IE.

	Total N= 41 pacientes		IE con 6 sesiones n <sub>1</sub> =26		IE con 5 sesiones n <sub>2</sub> =15		P
	N (%)	IC95%	n <sub>1</sub> (%)	IC95%	n <sub>2</sub> (%)	IC95%	
<b>Sexo</b>							
Mujer	8 (19,5)	[6,2-32,8]	8 (30,8%)	[15,8-49,8]	0 (0%)	.	0,017
Hombre	33 (80,5)	[67,1-93,8]	18 (69,2%)	[50,2-84,2]	15 (100%)	.	
<b>Estado civil</b>							
Soltero/a	7 (17,1)	[4,3-29,8]	3 (11,5%)	[3,4-27,7]	4 (26,7%)	[9,7-51,7]	0,058
Casado/a-Vive en pareja	29 (70,7)	[55,6-85,9]	22 (84,6%)	[67,5-94,6]	7 (46,7%)	[23,9-70,6]	
Divorciado/a	4(9,8)	2,7-23,1	1 (3,8%)	[0,4-16,6]	3 (20,0%)	[6-44,4]	
Viudo/a	1(2,4)	0,1-12,9	0 (0%)	-	1 (6,7%)	[0,7-27,2]	
Vive solo/a	-	-	0 (0%)	-	1 (6,7%)	-	
Vive con su familia	-	-	0 (0%)	-	1 (6,7%)	-	
<b>Recibe ayuda de algún familiar para la preparación de la medicación</b>							
No	3 (7,3)	1,5-19,9	2 (7,7%)	[1,6-22,5]	1 (6,7%)	[0,7-27,2]	0,903
Sí	38 (92,7)	80,1-98,5	24 (92,3%)	[77,5-98,4]	14 (93,3%)	[72,8-99,3]	
<b>Recibe ayuda de algún familiar para la gestión de citas y analíticas</b>							
No	3 (7,3)	1,5-19,9	2 (7,7%)	[1,6-22,5]	1 (6,7%)	[0,7-27,2]	0,903
Sí	38 (92,7)	80,1-98,5	24 (92,3%)	[77,5-98,4]	14 (93,3%)	[72,8-99,3]	
<b>Provincia receptor TC</b>							
A Coruña	19 (46,3)	29,9-62,8	13 (50%)	[31,6-68,4]	6 (40%)	[18,8-64,7]	0,188
Lugo	5 (12,2)	4,1-26,2	2 (7,7%)	[1,6-22,5]	3 (20%)	[6-44,4]	
Orense	8 (19,5)	6,2-32,9	7 (26,9%)	[12,9-45,7]	1 (6,7%)	[0,7-27,2]	
Pontevedra	9 (22,0)	8,1-35,9	4 (15,4%)	[5,4-32,5]	5 (33,3%)	[14-58,4]	
Otras	-	-	-	-	-	-	
<b>Situación laboral del paciente</b>							
Fijo	3 (7,3)	1,5-20,0	1 (3,8%)	[0,4-16,6]	2 (13,3%)	[2,9-36,3]	0,528
Eventual	-	-	-	-	-	-	
Interino	-	-	-	-	-	-	
Desempleado	-	-	-	-	-	-	
Estudiante	-	-	-	-	-	-	
Jubilado	17 (41,5)	25,2-57,8	11 (42,3%)	[25-61,3]	6 (40%)	[18,8-64,7]	
Invalidez	21 (51,2)	34,7-67,8	14 (53,8%)	[35,1-71,8]	7 (46,7%)	[23,9-70,6]	
<b>Nivel de estudios del paciente</b>							
Sin estudios	5 (12,2)	-	4 (15,4%)	[5,4-32,5]	1 (6,7%)	[0,7-27,2]	0,786
Primarios	17 (41,5)	-	10 (38,5%)	[21,8-57,6]	7 (46,7%)	[23,9-70,6]	
Formación profesional	5 (12,2)	-	4 (15,4%)	[5,4-32,5]	1 (6,7%)	[0,7-27,2]	
Bachillerato	3 (7,3)	-	2 (7,7%)	[1,6-22,5]	1 (6,7%)	[0,7-27,2]	
Universitarios	11 (26,8)	-	6 (23,1%)	[10,3-41,5]	5 (33,3%)	[14-58,4]	
	<b>Media (DT)</b>	<b>IC:95%</b>	<b>Media (DT)</b>	<b>IC:95%</b>	<b>Media (DT)</b>	<b>IC:95%</b>	
Edad años	60,5 (6,9)	[58,3-62,7]	61,3 (6,9)	[58,5-62,7]	59,1 (6,9)	[55,3-62,9]	<b>0,284</b>
Tiempo desde TC en días	606 (248,6)	[527,5-684,5]	588 (237,1)	[492-684]	637 (273,2)	[485,7-788,9]	<b>0,524</b>

DT= Desviación típica, P= Significación estadística &lt; 0,05

Sufrieron rechazo cuatro (9,7%) pacientes, infecciones por CMV 19 (46,3%), tuvieron COVID 13 (31,7%), no se diagnosticó ningún tumor ni hubo ningún fallecido durante el periodo de estudio. El perfil de comorbilidad crónica estudiada por orden de frecuencia fue HTA 17 (41,5%), diabetes 15 (36,6%), dislipemias 14 (34,1%) y cuatro (9,7%) pacientes con un índice de masa corporal mayor de 30.

Todos los pacientes tuvieron un familiar o amigo de apoyo durante el proceso de TC y fueron siempre los propios pacientes los que cumplieron todos los cuestionarios requeridos.

### Resultados de conocimientos

Respondieron a todas las preguntas de conocimientos 38 (92,6%) pacientes, de los cuales 14 (36,8%) obtuvieron un 100% de aciertos, 18 (34,3%) entre 70-100% y seis (15,8%) entre 40-70%.

Por preguntas, las que obtuvieron mejor resultado, un 100% de aciertos, todas hicieron referencia a aspectos muy generales de TC tales como: en que consiste, riesgos que conlleva y el rechazo como uno de los más graves, la necesidad de tomar medicamentos de por vida, la necesidad de biopsias el primer año y las normas de higiene para conservación de alimentos; mientras que aquellas preguntas referentes a reconocer síntomas específicos de rechazo son las que obtuvieron el menor porcentaje de aciertos, todos los resultados se muestran por orden de frecuencia de aciertos en la **Tabla 2**.

A la pregunta sobre si se puede convivir con animales de compañía tras el TC, un paciente no contestó y 3 (7,5%) contestaron de forma errónea.

**Tabla 2.** Porcentaje de aciertos en las 15 preguntas de conocimientos por orden de frecuencia y según IE.

	TOTAL		IE con 6 sesiones		IE con 5 sesiones	
	n (%)	IC95%	n(%)	IC95%	n(%)	IC95%
1. ¿El trasplante cardiaco consiste en reemplazar un corazón enfermo por otro de un donante sano?	41(100)	91,4-100	26 (100)	86,7-100	15 (100)	78,2-100
2. ¿El trasplante cardiaco conlleva riesgos importantes y uno de los más graves es el rechazo?	41(100)	91,4-100	26 (100)	86,7-100	15 (100)	78,2-100
4. ¿Para evitar el rechazo tiene que tomar medicamentos durante el resto de su vida?	41(100)	91,4-100	26 (100)	86,7-100	15 (100)	78,2-100
5. ¿Los pacientes con TC necesitan someterse regularmente a biopsias de corazón para detectar la presencia de un rechazo el primer año?	41(100)	91,4-100	26 (100)	86,7-100	15 (100)	78,2-100
15. ¿Es necesario después del TC respetar las normas de higiene para la conservación de los alimentos?	40 (100)	91,2-100	25 (100)	86,3-100	15 (100)	78,2-100
3. ¿El rechazo se produce cuando el sistema inmunitario percibe al órgano (nuevo corazón) como un extraño e intenta destruirlo?	41(100)	91,4-100	26(100)	86,7-100	15 (100)	78,2-100
14. ¿Después del TC puede convivir con animales de compañía?	40 (92,5)	79,6-98,4	25 (96,0)	79,6-99,9	15 (86,7)	59,5-98,3
8. ¿Es la falta de aire un síntoma de rechazo por el que tiene que avisar a su equipo de Trasplante Cardiaco?	41 (82,9)	69,4-92,0	26 (84,6)	67,5-94,6	15 (80,0)	55,6-94,0
6. ¿Es el cansancio un síntoma de rechazo por el que tiene que avisar a su equipo de Trasplante Cardiaco?	41 (80,5)	66,5-90,3	26 (80,8)	62,9-92,3	15 (80,0)	55,6-94,0
12. ¿Es el aumento repentino de peso un síntoma de rechazo por el que tiene que avisar a su equipo de Trasplante Cardiaco?	41 (80,5)	66,5-90,3	26 (84,6)	67,5-94,6	15 (73,3)	48,3-90,3
9. ¿Son los latidos irregulares o rápidos un síntoma de rechazo por el que tiene que avisar a su equipo de Trasplante Cardiaco?	41 (75,6)	61,0-86,7	26 (80,8)	62,9-92,3	15 (66,7)	41,6-86,0
11. ¿Es la hinchazón de pies/tobillos un síntoma de rechazo por el que tiene que avisar a su equipo de Trasplante Cardiaco?	40 (70,0)	54,8-82,4	25 (76,0)	57,1-89,3	15 (60,0)	35,3-81,2
13.- ¿Son los mareos un síntoma de rechazo por el que tiene que avisar a su equipo de Trasplante Cardiaco?	41 (68,3)	53,2-80,9	26 (73,1)	54,3-87,1	15 (60,0)	35,3-81,2
7. ¿Es la fiebre un síntoma de rechazo por el que tiene que avisar a su equipo de Trasplante Cardiaco?	41 (63,4)	48,2-76,8	26 (61,5)	42,4-78,2	15 (66,7)	41,6-86,0
10. ¿Es la tensión arterial baja un síntoma de rechazo por el que tiene que avisar a su equipo de Trasplante cardiaco?	41 (61,0)	45,7-74,7	26 (61,5)	42,4-78,2	15 (60,0)	35,3-81,2

IC95% = Intervalos de confianza del 95%

**Tabla 3.** Media del porcentaje de aciertos del cuestionario de conocimientos y en síntomas de alerta del rechazo TC, distribución según: sexo, grupo de edad, nivel de formación e IE.

	Conocimientos (15 preguntas)				Síntomas de alerta TC (8 preguntas)			
		Media % aciertos	D.T.	p	n	% aciertos	D.T.	p
<b>Sexo</b>								
Mujeres	7	92,4	6,0		7	89,3	11,2	
Hombres	31	84,3	17,4	0,404	33	68,6	33,1	0,157
<b>Edad</b>								
≤60 años	18	87,1	12,8		19	73,7	29,4	
>60 años	20	84,7	19,0	0,928	21	70,8	33,6	0,911
<b>Nivel de formación</b>								
Sin estudios/primarios	20	83,3	17,8		21	66,7	34,3	
Bachiller-FP_Universitarios	18	88,5	14,2	0,391	19	78,3	27,3	0,308
<b>Intervención educativa</b>								
6 sesiones	23	88,1	13,3		25	74,5	29,4	
5 sesiones	15	82,2	19,8	0,470	15	68,3	34,93	0,655

DT= Desviación típica, P= significación estadística < 0,05

Se observó un mayor porcentaje de aciertos en el sexo femenino, en el grupo de edad ≤ 60 años, los de mayor nivel de formación y los pacientes que recibieron seis sesiones. Esta diferencia, aunque no alcanzó a ser significativa, se encontró también al analizar específicamente solo los síntomas de alerta al rechazo **Tabla 3.**

#### Resultados de la evaluación valoración de la intervención educativa

Los 41 (100%) pacientes afirmaron que la enfermera les informó verbalmente, les explicó los contenidos escritos en la guía, les respondió a las dudas; valoraron adecuados los contenidos de las sesiones y el espacio físico.

Con relación a la información recibida, también todos consideraron que les fue útil y 39 (92,7%) pacientes afirmaron que la información recibida les ayudó a mejorar su ansiedad y miedo al TC. Dos (4,8%) pacientes afirmaron no haber entendido el informe escrito al leerlo.

La información oral y escrita fue puntuada con la máxima puntuación (10 puntos) por 30 (72,2%) pacientes, la puntuación más baja fue un 6 en ambas y la dio solo un paciente.

De los pacientes que estuvieron en lista de espera para TC, 26 (63,4%) recordaron haber sido informados por la enfermera con todos los contenidos, solo 1 paciente no recordaba que después de la llamada para TC no debía comer ni beber y un paciente dijo no haber recibido la hoja informativa con las recomendaciones escritas para la espera de TC.

#### Cuestionario de adherencia BAASIS®

El cuestionario de adherencia fue cumplimentado por 39 (95,1%) pacientes que tomaron los siguientes inmunosupresores:

tacrolimus 39 (100%), prednisona 38 (97,4%), picofenolato pofetil 31 (79,5%) y pverolimus 4 (10,3%). Todos tomaron inmunosupresores combinados, 34 (87,2%) pacientes tomaron tres inmunosupresores y cinco (12,8%) tomaron dos inmunosupresores.

Durante el último año ningún paciente dejó la medicación inmunosupresora, 27 (69,2%) pacientes tomaron siempre los medicamentos según prescripción y 12 (30,8%) lo hicieron más de la mitad del tiempo.

En cuanto a la pauta de administración, con Tacrolimus fue en una toma por la mañana para 32 (84,6%) pacientes y en dos tomas mañana y noche para seis (15,4%). Tomaron dos pastillas/día 21 (53,8%) pacientes, tres o más pastillas/día 16 (41,02%) y una pastilla/día dos (5,1%) pacientes. Todos dijeron haberlo tomado correctamente y en ayunas. En el último mes dos pacientes lo olvidaron una vez y modificaron la cantidad prescrita sin indicación médica.

Con los otros medicamentos pautados, siempre tomaron la medicación tal como se prescribió 29 (74,4%) pacientes y más de la mitad del tiempo lo hicieron 10 (25,6%), ningún paciente se saltó dosis y tres (7,6%) lo olvidaron una vez.

Todos los pacientes utilizaron el pastillero multidosis semanal que se entregó en la unidad al recibir el alta.

## DISCUSIÓN

Este estudio realizado en el Hospital Universitario de A Coruña, centro con experiencia en TC desde 1991, aporta datos de los pacientes trasplantados durante los años 2019 y 2020, periodo que coincide con la epidemia COVID-19; a pesar de este hecho, el centro mantiene las cifras de TC de los años anteriores y se sitúa

como la más alta de los centros trasplantadores de España en el 2020, según el registro de Organización Nacional de Trasplante (ONT)<sup>3</sup>.

Los estudios sobre IE en pacientes TC son escasos, los únicos cuestionarios validados que utilizan son de adherencia terapéutica<sup>19</sup>, casi todos los trabajos son con muestras pequeñas<sup>20, 21</sup>, incluso los que incluyen varios tipos de trasplantes<sup>20, 22, 23</sup>. Los cuestionarios que se aplican son la mayoría telefónicos o por correo postal<sup>22</sup>, mientras que en este trabajo todos los cuestionarios fueron cumplimentados por los propios pacientes en consultas presenciales ordinarias.

En cuanto a las características de nuestros pacientes en edad, sexo, nivel cultural, estado civil, son similares a los estudios revisados que señalan el mayor porcentaje de pacientes varones, edad en torno a los 60 años, nivel cultural bajo-medio<sup>20-23</sup> y estas características en nuestra muestra se mantienen tras estratificar por grupo de TC electivo o urgente.

Los autores de este estudio coinciden con Cristina Herzog<sup>24</sup> cuando señala que «el rol crucial de la enfermera en la educación sobre los beneficios de cambios de estilo de vida, hábitos y adherencia a las indicaciones médicas y tratamientos que previenen factores de riesgo de comorbilidad», la importancia de tener enfermeras entrenadas para informar adecuadamente a los pacientes y facilitarles el desarrollo de habilidades.

Los conocimientos se analizan en 38 pacientes porque tres no habían completado todas las preguntas, no se puede determinar si esto se debe a una falta de comprensión de las preguntas, olvidos u otros motivos que se desconocen. Si bien en los resultados se observa un porcentaje de aciertos, superior al 70%, en la mayoría de los pacientes, se considera que tras haber realizado un IE y evaluar después los conocimientos adquiridos a través de preguntas sencillas, se deberían haber obtenido resultados mejores, más próximos al 100%.

Aunque no se alcanza a encontrar diferencias significativas, se debe señalar que la media de porcentaje de aciertos en el cuestionario de conocimientos es superior en las mujeres, en los pacientes de edad menor o igual a 60 años, los que tienen nivel más alto de estudios y aquellos que reciben la primera sesión de la IE cuando estaban en espera de trasplante. Este patrón se repite en las preguntas exclusivamente sobre síntomas de rechazo. Al igual que en este estudio, Arenas González et al.<sup>25</sup> señala que no encuentra tampoco asociación entre las variables sociodemográfica-clínica y la mejora de conocimientos al alta en su estudio de un programa educativo antes del trasplante.

Llama la atención que el mayor porcentaje de fallos se observa en preguntas sobre síntomas de rechazo en TC, las que hacen referencia a tensión arterial baja, fiebre y mareo. El hecho de que algunos pacientes no reconozcan todos los síntomas de alerta de rechazo en el TC revela la necesidad realizar IE y explorar las posibles debilidades de la misma. Por el contrario, otros síntomas como cansancio, falta de aire y aumento repentino de peso tienen un pequeño porcentaje de fallos, probablemente se deba a que estos son síntomas relacionados con la insuficiencia cardíaca ya conocidos por los pacientes.

A pesar de los beneficios físicos y psicológicos que supone tener animales de compañía, en especial para personas con enfermedades crónicas, ya que les ayudan a realizar actividad

física, mejoran el estrés y proporcionan compañía<sup>26</sup>; a los pacientes TC se les recomienda no convivir con animales de compañía por mayor riesgo de adquirir una zoonosis y en particular porque toman inmunosupresores<sup>26</sup>. Los resultados muestran que tres pacientes opinan que los TC pueden convivir con animales de compañía y un paciente deja sin responder esta pregunta. No se ha encontrado bibliografía al respecto, pero los autores desean destacar este resultado y consideran que incluso puede estar infraestimado.

Las consultas programadas de enfermería, definidas por Cuesta Benjumea<sup>27</sup>, «como un medio por el cual el enfermero presta atención directa a un grupo de enfermos o personas sanas, es la forma mediante la cual dan un servicio personalizado de atención». Así, a través de la consulta de enfermería en TC se facilita información oral y escrita al paciente-familia y se establece una cercanía con la enfermera, la cual tiene un rol activo en el seguimiento del TC.

En este trabajo, todos los pacientes consideraron que la información recibida tanto oral como escrita es útil y un porcentaje muy alto, 38 (92%) pacientes, refieren que les ayudó a mejorar su ansiedad y miedo al TC. Otros estudios sobre educación en el trasplante hepático reflejan que si solo reciben información oral, se observa en general un menor cumplimiento de las recomendaciones al alta<sup>28</sup>.

En cuanto al tiempo medio transcurrido desde la IE del TC hasta que se cumplimentaron presencialmente los cuestionarios, es superior al que se había previsto inicialmente, porque coincide con periodo COVID durante el cual se suspenden las consultas presenciales. En cualquier caso, esto permite aportar datos con más tiempo de seguimiento, lo que según algunos autores produciría peores resultados de adherencia<sup>22, 29</sup> probablemente después de un año, al encontrarse bien, bajen la guardia.

Tomar la medicación de forma correcta es fundamental para el éxito del trasplante, fallos en la toma de los inmunosupresores en las dosis como en las horas programadas se asocia con mayor riesgo de rechazo y una intervención educativa puede ser eficaz para mejorar adherencia<sup>30</sup>. La mayoría de los artículos revisados señalan que los tratamientos más complejos son los que tienen menor adherencia<sup>22, 29</sup>. Hasta el momento son escasas las evidencias que permitan decidir intervenciones educativas para controlar la adherencia en el TC y se necesitan ensayos clínicos<sup>30</sup>.

En los resultados que se ofrecen ningún paciente deja de tomar inmunosupresores durante el último año, en el último mes solo un 5,4% olvidó tomar una dosis de algún inmunosupresor y la tasa de adherencia de 100% que se señala para tacrolimus es la más alta de los estudios revisados<sup>32, 17</sup>.

El pastillero multidosis semanal que se entrega en la Unidad de Insuficiencia Cardíaca (UIC) se muestra como una herramienta útil y bien aceptada por los pacientes. Algunos autores<sup>32</sup> que estudian pacientes trasplantados renales señalan mayor riesgo de incumplimiento al no usar pastillero, por lo que se considera un instrumento necesario para organizar los medicamentos en tiempo y dosis con el fin de evitar olvidos y establecer un hábito.

Una de las recomendaciones del programa de TC es disponer de apoyo familiar para el autocuidado, lo que se relaciona con una mejor recuperación y adaptación al cambio<sup>18</sup>. En este estudio todos los pacientes tienen apoyo familiar. Se debe sub-

rayar la necesidad de tener un equipo especializado de atención multidisciplinar que incluya al paciente-familia para potenciar el autocuidado y ayudar a conseguir mejores resultados de adherencia en el TC<sup>33</sup>.

### **FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN**

A la vista de los resultados, parece conveniente desarrollar líneas de investigación de estudios multicéntricos con instrumentos validados que analicen las intervenciones educativas de las enfermeras y su impacto sobre la adherencia y la calidad de vida de los pacientes TC.

### **LIMITACIONES**

Entre las limitaciones de este estudio destacamos:

La ausencia de estudios previos, con herramientas útiles para medir conocimientos en pacientes TC. Para minimizarla los investigadores diseñaron un cuestionario de respuestas dicotómicas, con conocimientos básicos recogidos de las guías clínicas TC y con el consenso de los profesionales del equipo de la UIC-TC.

Otra posible limitación podría ser un sesgo de obsequiosidad en algunas preguntas de opinión y comportamiento; para reducirlo en lo posible, se insistió en la importancia de responder al cuestionario espontáneamente, sin juicios y que fuesen cumplimentados por los propios pacientes.

### **CONCLUSIONES**

En el primer año de TC, los pacientes tienen un nivel aceptable de conocimientos, buena adherencia a los inmunosupresores y consideran útil la intervención educativa enfermera. Es importante mejorar algunos conocimientos específicos, como síntomas de rechazo y establecer evaluaciones periódicas de conocimientos y adherencia terapéutica en los pacientes TC.

### **FINANCIACIÓN**

Ninguna.

### **CONFLICTO DE INTERESES**

Ninguno.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Adamo M, Gardner RS, McDonagh TA, Metra M. The 'Ten Commandments' of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2022 Feb 10;43(6):440-441. doi: 10.1093/eurheartj/ehab853. PMID: 34922348.
2. Gonzalez-Vilchez F, et al. Registro Español de Trasplante Cardíaco. XXXIII Informe Oficial de la Asociación de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología. *Rev Esp Cardiol*. 2022.
3. ONT: Organización Nacional de Trasplantes. Memoria de Actividad de la ONT. España 2021 [Internet]. Disponible en: <http://www.ont.es/infesp/Memorias/actividad>
4. Andreu Periz i, Force Sanmartín E. La Enfermería y el Trasplante de Órganos. Ed. Médica Panamericana. 2004.
5. Farmer S, Grady K, Wang E, McGee E, Cotts W, McCarthy P. Demographic, Psychosocial, and Behavioral Factors Associated with Survival After Heart Transplantation. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2013; 95(3): 876-883.
6. Alonso-Pulpon L, Crespo-Leiro MG. Trasplante cardíaco. 2009 ED. Médica Panamericana, S. A.
7. Sabaté E, and Sabaté E, eds. Adherence to long-term therapies: evidence for action. World Health Organization, 2003.
8. R. Orueta, P. Toledano, R.M. Gómez-Calcerrada, Cumplimiento terapéutico, SEMERGEN - Medicina de Familia, Volume 34, Issue 5, 2008, Pages 235-243, ISSN 1138-3593, [https://doi.org/10.1016/S1138-3593\(08\)71889-6](https://doi.org/10.1016/S1138-3593(08)71889-6).
9. Butcher HK, Bulechek GM, Dochterman JM, Wagner CM. Clasificación de intervenciones de Enfermería (NIC). 7ª ed. Elsevier, 2019.
10. Díaz-Brito Y, Pérez-Rivero JL, Báez-Pupo F, Conde-Martín M. Generalidades sobre promoción y educación para la salud. *Rev cubana Med Gen Integr* 2012; 28(3):299-308.
11. Trevizan FB, Miyazaki MCOS, Silva YLW, Roque CMW. Quality of Life, Depression, Anxiety and Coping Strategies after Heart Transplantation. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2017 May-Jun;32(3):162-170.
12. Sarasa MM, Olano-Lizarraga M. Explorando la experiencia de vivir con un trasplante cardíaco: una revisión sistemática de la literatura. *Anales Sis San Navarra [Internet]*. 2019 Dic; 42(3): 309-324.
13. Cajita MI, Baumgartner E, Berben L, Denhaerynck K, Helmy R, Schönfeld S, et al. BRIGHT Study Team. Heart transplant centers with multidisciplinary team show a higher level of chronic illness management - Findings from the International BRIGHT Study. *Heart Lung*. 2017 Sep-Oct;46(5):351-356.
14. Naya-Leira C et al. La vida después del Trasplante Cardíaco. Guía para el paciente. España 2011 [Internet]. Disponible en: [http://178.79.142.153/cardioatrio2011/images/stories/guias/guiaTCweb\\_MC11.pdf](http://178.79.142.153/cardioatrio2011/images/stories/guias/guiaTCweb_MC11.pdf)
15. BAASIS© The Basel Assessment of Adherence to Immune Suppressive Medication Scale (BAASIS): entrevistar (auto-reporte). University of Basel, Leuven-Basel Research Group, Institute of Nursing Science, Department Public Health, University of Basel, Switzerland, 2005. Permission & conditions to use the BAASIS© can be obtained from: <http://baasis.nursing.unibas.ch/> or [Sabina.degeeste@unibas.ch](mailto:Sabina.degeeste@unibas.ch).
16. Marsicano EO, Fernandes NS, Colugnati F, Grincenkov FR, Fernandes NM, Geest S, et al. Transcultural adaptation and initial validation of Brazilian-Portuguese version of the Basel assessment of adherence to immunosuppressive medications scale (BAASIS) in kidney transplants. *BMC Nephrol*. 2013; 14:108.3.
17. Poltronieri, Nadja Van Geen, et al. Medication non-adherence in heart transplant patients. *Rev da Esc de Enferm da USP* 2020 Dec. 54: e03644.
18. Denhaerynck K, Berben L, Dobbels F, et al. Multilevel factors are associated with immunosuppressant nonadherence in heart transplant recipients: The international BRIGHT study. *Am J Transplant*. 2018;18(6):1447-1460.
19. Pagès-Puigdemont N, Isabel Valverde-Merino MI. Métodos para medir la adherencia terapéutica. *Ars Pharm* vol.59 no.3 Granada jul. /sep.2018 Epub 19-Oct-2020.
20. Mellon L, Doyle F, Hickey A, Ward KD, De Freitas DG, McCormick PA, O'Connell O, Colon P. Interventions for improving medication adherence in solid organ transplant recipients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017; 12. Art. No.:CD012854.
21. Doesch A, Mueller S, Akyol C, Erbel C, Frankenstein L, Ruhparwar A, Katus H. Increased adherence eight months after switch from twice daily calcineurin inhibitor-based treatment to once daily modified released tacrolimus in heart transplantation. *Drug design, development and therapy*. 2013; 21(7): 1253-1258.
22. Kung M, Koschwanez HE, Painter L, Honeyman V, Broadbent E. Immunosuppressant nonadherence in heart, liver, and lung transplant patients: associations with medication beliefs and illness perceptions. *Transplantation*. 2012 May 15;93(9):958-63.
23. Valle-Barrio C, Fernández-Renedo C, González-Palacios E, Del Río-González ML, Marqués- Sánchez MP, Rodríguez Barbosa JI. Calidad de vida del receptor de un órgano sólido en Castilla y León. *Rev ROL de enfermería*, ISSN 0210-5020, Vol. 44, Nº. 5, 2021, págs. 12-20.
24. Herzog C. «Educación al paciente y la familia en un programa de trasplante, experiencia en CLC.» *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2010; 21(2): 293-299.
25. Arenas-González FM, Padín-López S, González-Escobosa A. Efectividad de un programa educativo en pre- trasplante sobre la mejora de conocimientos al alta hospitalaria post-Trasplante Hepático, Elsevier, *Enfermería Clínica* Vol. 22, Issue 2, marzo-abril 2012, Pag 83-90.
26. López J, Peña AM, Pérez R, Abarca K. Tenencia de mascotas en pacientes inmunocomprometidos: actualización y consideraciones veterinarias y médicas. *Rev chilena Infectol* 2013; 30 (1): 52-62.
27. Cuesta-Benjumea C. El cuidado del otro: desafíos y posibilidades. *Investigación y Educación en enfermería*. 2007; 25(1):106-112.
28. Madico-Cerezo MC, Simón-Simón C, Alcántara-Romanillos MT, Terrado-Agustí I, Biada Canales P. Estudio del proceso educativo en el paciente con trasplante hepático, Elsevier, Vol. 12. Núm. 2; páginas 58-65 (enero 2001).
29. G. Costa-Requena, M.C. Cantarell, F. Moreso, G. Parramon, D. Seron Adherencia al tratamiento tras trasplante renal como indicador de calidad de la información recibida: estudio longitudinal con un seguimiento de 2 años *Rev Calid Asist*. 2017;32(1):33-39.
30. Guimaraes C. Efetividade de intervenções para o manejo da adesão ao tratamento para pacientes adultos submetidos ao transplante cardíaco: uma revisão sistemática [tesis]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem; 2013.
31. Dobbels F, De Bleser L, Berben L, Kristanto P, Dupont L, Nevens F, et al. Efficacy of a medication adherence enhancing intervention in transplantation: The MAESTRO-Tx trial. *J Heart Lung Transplant*. 2017 May;36(5):499-508.
32. Zhu X, Peng B, Yi Q, Liu J, Yan J. Prediction Model of Immunosuppressive Medication Non-adherence for Renal Transplant Patients Based on Machine Learning Technology. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Feb 18; 9:796424.
33. Alves de Souza G, Cordeiro Gonçalves K, de Fátima Silqueira SM. Fatores relacionados ao manejo clínico e educacional do paciente em período pré e pós-transplante cardíaco: revisão integrativa. *Nursing [Internet]*. 1º de março de 2021 [citado 14º de setembro de 2022];24(274):5453-64.