

# AYUDAS A LA INVESTIGACIÓN IGNACIO H. DE LARRAMENDI

---

CONVOCATORIA AÑO 2019  
(Salud)

## MEMORIA FINAL

*Investigador Principal:* Vanesa Núñez Cerezo

*Entidad:* Fundación Hospital Universitario La Paz. IDIPAZ

*País:* España

Fundación  
**MAPFRE**

# Informe Final

---

## **TRANSPLANTAPP, FOMENTO DE LA ADHERENCIA Y EL AUTOCUIDADO EN NIÑOS TRASPLANTADOS**

---

Autores: **VANESA NÚÑEZ CEREZO,**  
**FRANCISCO HERNÁNDEZ OLIVEROS,**  
**FERNANDO ROJAS PALACIOS**

Institución: **Fundación Hospital Universitario La Paz, IDIPAZ**

**Navadú Technologies®**

**Agradecimientos.**

Quiero mostrar mi gratitud a todas aquellas personas que estuvieron presentes en la realización de este proyecto, agradecer toda su ayuda, sus palabras motivadoras, sus conocimientos, sus consejos y su dedicación

Quiero dar las gracias a mi tutor, el Dr. Francisco Hernández Oliveros, quien con sus conocimientos y sus ideas, fue una pieza clave para que pudiera desarrollarlo. Gracias por generar en mi pasión, entusiasmo y motivación para la investigación, así como una actitud crítica y positiva ante la dificultad y el fracaso. Todo ello con un único fin: mejorar la asistencia médica a nuestros pequeños pacientes.

A Fernando Rojas, mi desarrollador tecnológico, y su empresa Navandú Technologies®, quien a través del tiempo fuimos fortaleciendo una amistad. Muchas gracias por toda tu colaboración, por convivir todo este tiempo conmigo, por compartir experiencias, alegrías, frustraciones, tristezas...por aportarme confianza y por crecer juntos en este proyecto, muchas gracias. También agradecer a la empresa HumanITCare®, en especial a Júlía Altarriba su dedicación, empatía y acompañamiento durante esta difícil andadura.

Gracias a todo el personal administrativo, de gestión y Dirección, de la Fundación de Investigación del Hospital Universitario La Paz (IDIPAZ), por su paciencia y dedicación, en especial a Irene Cuevas, por estar siempre atenta y gestionar el proyecto de manera eficaz y rápida.

Mi más sincero agradecimiento a la Fundación Mapfre, por el apoyo incondicional a la investigación biomédica, sin ella no hubiera sido posible llevar a cabo esta investigación. Gracias por apoyar la Investigación biomédica tan necesaria para seguir mejorando y avanzando en el desarrollo de herramientas diagnósticas y terapéuticas, que mejoren la asistencia sanitaria.

Para concluir, gracias a mi familia, en especial a mi marido, quien con sus consejos, paciencia y comprensión, pudieron generar la fuerza y motivación para poder culminar este proyecto.

## Autores.

### 1. Vanesa Núñez Cerezo.

#### Titulación:

Licenciatura Medicina y Cirugía, 2011. Universidad Alcalá de Henares.  
Master Cirugía Mínimamente Invasiva, 2021. TECH EDUCATION, RIGHTS & TECHNOLOGIES, Universidad CEU Cardenal Herrera.

Entidad: Fundación Hospital Universitario La Paz (IDIPAZ), 2021.

Experiencia profesional: Facultativo especialista en Cirugía Pediátrica. MIR Hospital Universitario La Paz, Centro referencia (CSUR) en Trasplante Hepático, Intestino y Renal.

Datos de contacto: [vanesa.nunez@salud.madrid.org](mailto:vanesa.nunez@salud.madrid.org). Teléfono: +34- 664189638.

### 2. Francisco Hernández Oliveros.

#### Titulación:

Licenciatura Medicina y Cirugía, Universidad Granada.

Doctorado: Estudio clínico experimental del papel del bazo en la prevención de la enfermedad de injerto contra huésped en el trasplante intestinal, 2017, Universidad Autónoma Madrid. Cum Laude.

Entidad: Hospital Universitario La Paz, Jefe de sección de trasplante pediátrico.

Experiencia profesional: Director Investigación grupo trasplante Fundación IDIPAZ. EOC Red europea de referencia **ERN- TRANSPLANTCHILD**. Publicaciones internacionales sobre trasplante pediátrico: >12. Autor capítulos en libros monográficos sobre trasplante pediátrico: 2.

#### Líneas investigación:

##### Investigador Principal:

- Programa clínico- experimental de donación pediátrica en asistolia controlada. Convocatoria 2019. Fundación Mutua Madrileña.
- Inducción de tolerancia mediante el uso de progenitores hematopoyéticos en un modelo experimental de trasplante intestinal alogénico. Fundación Mutua Madrileña.
- Influencia del preconditionamiento isquémico en el rechazo y la translocación bacteriana en el trasplante intestinal en la rata". *Ayuda de Investigación FIS:*

##### Investigador colaborador:

- Inmunomodulación en el trasplante de intestino por medio de células mesenquimales. Estudio preclínico *in vivo*. Inmunomodulación en el trasplante de intestino por medio de células mesenquimales. Estudio pre-clínico "in vivo". Asociación Española de Niños y Niñas con Nutrición Parenteral (NUPA).
- Aplicación *in situ* de células mesenquimales por medio de nanotecnología en un modelo experimental de trasplante de intestino en rata. Asociación Española de Niños y Niñas con Nutrición Parenteral (NUPA).
- Translocación bacteriana y rechazo crónico. Influencia de la inclusión del colon en el injerto", Ayuda de investigación por la CAM. Expediente: GR/SAL/0921/2004.

- Datos de contacto: [fhernandez@salud.madrid.org](mailto:fhernandez@salud.madrid.org)

### 3. Fernando Rojas Palacios.

#### Titulación:

Ingeniero en Telecomunicaciones, 1996. Universidad Politécnica Madrid.

MBA International executive management, finance, marketing and corporate development, 2006, Chicago University- Booth School of Business.

Postgraduado Diploma Data Science Program in Big Data and Social Analytics, 2017, Massachusetts Institute of Technology.

Profesor asociado Master innovación en salud, 2020, Universidad Politécnica Madrid.

Entidad: Navandú Technologies®

Experiencia profesional:

CEO, Jefe ejecutivo Navandú Technologies®, Desarrollo y diseño de aplicaciones eHealth (profesionales y pacientes con enfermedades crónicas).

Proyectos realizados eHealth:

Tok Medicine®: plataforma comunicación entre especialistas médicos y espacios virtuales de encuentro, colaboración y acceso a contenidos científicos y servicios de ayuda en práctica clínica para médicos y otros profesionales de la salud.

Dr. Robert®: Primer chat bot profesional en español para médicos, un asistente digital que proporciona con asombrosa rapidez cualquier información técnica de fármacos, prescripciones autorizadas, referencias científicas y publicaciones médicas.

PreventCOVID-19®: App telemedicina y auto-monitorización de mujeres embarazadas para reducir su exposición a COVID-19. Asistente virtual con algoritmos específicos para embarazadas, protocolo de recomendaciones, guías y recogida de datos para seguimiento clínico.

Vivir con EPOC®: Plataforma dirigida a pacientes con enfermedades crónicas y cuidadores. Seguimiento en tratamiento, estado emocional y ejercicio físico. Integra técnicas de gamificación y red social para pacientes.

PROAbx®: guía de ayuda al facultativo en sus decisiones sobre tratamiento antimicrobianno, ofrece información sobre resistencia antibiótica.

Neurorecordings®: Publicación online profesional dirigida a médicos, especializada en casos e imágenes de neurología.

Fundador Digital Medicine Society, 2020.

Socio Brigital Health, 2021. Consultoría tecnológica para empresas sanitarias y farmacéuticas.

Datos de contacto: [fernando@navandu.com](mailto:fernando@navandu.com)

Índice General

<b>OBJETO Y ALCANCE.....</b>	<b>6</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>9</b>
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>10</b>
<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>14</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>15</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>21</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>26</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>28</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>29</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>30</b>

## Objeto y alcance

En España se ha desarrollado una actividad extraordinaria de trasplante. El pasado año 2019 se realizaron 49 donantes por millón de población, la mejor cifra desde que existen los registros. La emergencia sanitaria vivida con el virus SARS- CoV- 2 produjo que se disminuyera la tasa hasta los 40.2 donantes por millón de población, aunque mantiene a España a la cabeza de donación, tan solo por detrás de Estados Unidos. En todo el territorio español se realizaron n= 4781 trasplantes, y solo el 3,41% (n= 158) de los receptores fueron pacientes entre 0-17 años (**Organización Nacional de Trasplantes, 2021**). Los pacientes pediátricos tienen una escasa disponibilidad de órganos debido a la baja mortalidad infantil con una tasa (cada 1.000 habitantes) en 2018, según el Instituto Nacional de Estadística, de 2,61 (menores de un año); 0,12 (1-4 años); 0,071 (niños 5-9 años); 0,076 (niños de 10-14 años); y de 0,16 (niños de 15-19 años). El tamaño del donante juega otro importante papel sobre todo en el caso del corazón, lo que determina que la probabilidad de trasplante para niños menores de un año alcance el 60% (**Organización Nacional de Trasplantes, 2020**).

Los pacientes pediátricos que finalmente necesitan una donación, desde edades muy tempranas, necesitan medicación a diario para evitar la progresión de su enfermedad de base. Los cuidadores de estos pacientes están acostumbrados a administrar todo el tratamiento, y mantener la constancia en el día a día. A medida que el paciente va creciendo necesita y debe adquirir las responsabilidades del autocuidado y la toma de medicación. Estos nuevos hábitos son difíciles de mantener a diario, y muchos de ellos incumplen en la toma de la medicación debido a diversos motivos.

El incumplimiento terapéutico o la ausencia de adherencia al tratamiento disminuye la supervivencia a largo plazo, como el desarrollo de rechazo del órgano trasplantado. En la edad pediátrica, la adherencia al tratamiento médico crónico es baja (50-55%), y en pacientes pediátricos trasplantados (5-50%). Especial interés tienen los adolescentes que son el grupo con menos adherencias en comparación con el resto de grupos pediátricos (**Rianthavorn et al., 2004**).

La no adherencia al tratamiento o el incumplimiento terapéutico puede ser debido a diversos factores. Entre ellos destaca que muchas veces la medicación no se puede fraccionar, que sabe mal, los comprimidos son grandes y difíciles para la ingesta, pueden producir efectos secundarios no deseados, cambios físicos, náuseas y vómitos, y otros efectos secundarios que generen mal estado en el paciente. Por otro lado, durante la adolescencia la persona sufre una gran transformación en varias de sus esferas que condicionan el comportamiento con su familia, sociedad, amistades... que puede condicionar esa falta de adherencia. Otro de los factores que influye es el cambio psicológico que durante esta etapa suele generarse: el cambio de personalidad, la aceptación social por tus iguales... y todos esos cambios que hacia la personalidad futura que influyen en el autocuidado del paciente. Poco a poco, cada vez son más conscientes de la enfermedad o del estado físico que tienen, y que les condiciona a la hora de sus actividades diarias, lo cual tiene gran influjo en la toma de decisiones, sobre todo, las que tienen que ver con la toma de la medicación.

La adherencia al tratamiento médico, sobre todo al inmunosupresor, es imprescindible para mantener la función del órgano trasplantado, evitando el rechazo crónico y la enfermedad injerto contra huésped. El abandono del tratamiento, en especial en la adolescencia y en el adulto joven, está siendo un caballo de batalla,

siendo la primera causa de rechazo de injerto en esta etapa de la vida. El cambio a las unidades de adultos, en los pacientes que desde siempre han permanecido en el mundo infantil, es otro de los momentos difíciles para continuar con el cumplimiento terapéutico.

A pesar de conocer este importante problema, no se ha encontrado todavía la clave para que cumplan con el tratamiento. Este grupo es difícil de abordar, posiblemente porque en poco tiempo se producen muchos cambios (anatómicos, fisiológicos, psicosociales, emocionales y biosociales). Muchos de los adolescentes que tienen una enfermedad crónica asocian baja autoestima, la cual influye en el incumplimiento del tratamiento. Los factores psicológicos también tienen un papel importante: comienzan a sentirse “dueños de su cuerpo y vida”, creyendo que tienen las capacidades de organizar y ejecutar los cursos de acción requeridos para manejar las situaciones, y aunque los padres sean un factor para asegurar la adhesión al tratamiento, no quieren que controlen su vida. En este momento aparecen nuevas formas de pensamiento que condiciona su orientación hacia determinadas ideas y valores; les importa pertenecer a un grupo y compartir unas ideas o gustos. Aparecen cambios de la integración en el grupo de iguales y se conforman una serie de normas y valores.

La información es la clave para entender y comprender la importancia tanto de la enfermedad como de su tratamiento. En la actualidad, se vive rodeado de información. Se recibe información a través de múltiples canales: televisión, radio, internet, redes sociales... Todo este conocimiento debe ser analizado y criticado ya que hay muchos contenidos que no serán reales o que pueden distorsionar la realidad. El paciente informado es capaz de tomar decisiones sobre su estado de salud, de una manera más coherente, sopesando las complicaciones como los beneficios de los tratamientos o pruebas a las que va a ser sometido.

En lo referente al cuidado de la salud, día a día los pacientes son más exigentes, existen continuos avances tecnológicos, tanto informativos como terapéuticos que hacen necesario que nuestras instituciones desarrollen sus actividades en un entorno más competitivo y dinámico. La implantación del mundo tecnológico alcanza una magnitud incuestionable, acrecentada por la inclusión de los dispositivos móviles de última generación (*smartphone*). Las herramientas tecnológicas han permitido que el paciente tenga un acceso directo a la historia clínica, y así forme parte de la toma de decisiones con respecto al tratamiento. Todo ello ha promovido una revolución médica y generando nuevos conceptos como el de “**e-salud (eHealth)**” que describe el uso combinado de la comunicación electrónica y las tecnologías de la información en el sector sanitario (**Wootton 2001**); o el de “**home telecare**”, el uso de las tecnologías de la información, las comunicaciones, la medida y la monitorización para evaluar el estado de salud y prestar atención sanitaria a distancia a pacientes en su domicilio (**Celler, 1999**).

Creemos necesario tomar nuevas iniciativas, nuevas fórmulas de atención al paciente. Estas herramientas pueden utilizarse con un enfoque médico, siendo una parte muy importante en el tratamiento de los pacientes, en concreto, en los adolescentes. Ellos en la actualidad, disponen de acceso directo al mundo tecnológico, lo que supone una gran oportunidad para establecer un vínculo más estrecho entre paciente- médico. Debido a todo lo anteriormente expuesto y tras

analizar experiencias en otros centros similares al nuestro, decidimos crear una aplicación médica para móvil para mejorar la adherencia al tratamiento médico en pacientes adolescentes con enfermedades que han requerido uno o más trasplantes de órgano sólido.

La finalidad del proyecto sería la realización de un estudio de pacientes con trasplante hepático, con edades comprendidas 14-18 años (o hasta su transición al hospital adultos), su adherencia al tratamiento médico, complicaciones médicas y/o fallo del injerto secundario a rechazo o enfermedad injerto contra huésped tras la ausencia de toma de medicación inmunosupresora o antiviral.

En un principio el proyecto se plantea como un estudio que abarcara el gran grueso de trasplantes de órgano sólido (hepático, hepato- intestinal, multivisceral, intestinal aislado, renal, hepato- renal, hepatopancreático y pulmonar). Pronto se encontraron dificultades con el diseño y el tamaño de la muestra. Ser un centro de referencia nacional de trasplante infantil, nos aportaba un volumen de pacientes, de todas las edades; pero pronto nos dimos cuenta que este factor no jugaba a nuestro favor, ya que la población no era similar y no se podrían realizar las comparaciones adecuadas, por lo que el estudio se volvió más restrictivo, seleccionando únicamente a los pacientes adolescentes que recibieron un trasplante hepático, y así diseñar y realizar un proyecto piloto en este ámbito, y en función de los resultados extrapolarlos al resto de grupos.

Se diseñó un estudio asemejándose a otros encontrados en la literatura internacional. En múltiples ocasiones no se pueden extrapolar los datos de otros países al nuestro, ya que no compartimos los mismos sistemas sanitarios, y ello puede generar una serie de limitaciones, que no permitan realizar el estudio completo o no poder extraer conclusiones con repercusión para la práctica clínica.

## Abstract

Medical adherence to chronic treatment is one of the main health problems. Non-adherence behavior seems to be a greater problem in the adolescent period, and especially, non-adherence to immunosuppressive therapy occurs in a significant proportion of organ transplant recipients (80% of pediatric transplant). Non-adherence leads to a greater incidence of morbidity and mortality in this population as compared with the adherent subset of adolescent patients (the first cause of late acute/ chronic rejection and graft loss, and the third cause of late mortality in long-term organ transplant recipients).

A sample of 13 adolescents who were more than one year post-transplant and their caregivers will be collected. Finally, sample included only hepatic recipients aged 12-20 years (female n=9). Demographic data, diagnoses, medical and surgical treatment, as well as complications, were analyzed statistically. Participants completed up to 6 months. No participant suffered symptoms of acute or chronic rejection. After 3 months, no new data were recorded in the web platform for professionals, meaning that patients and their caregivers abandoned the study. The main cause of non-adherence was forgetting to take the medication, rather than its side effects or the complexity of the treatment. In the quality-of-life questionnaires, the caregiver's main concern was the patient's future and his or her concern about adherence to medical treatment. No statistically significant differences were found due to the small sample size.

The utilization of *mHealth* to promote performance of self-care behaviors among adolescent transplant recipients offers a novel approach to a difficult problem. An attractive design, intuitive and easy to use are the keys to ensure that the patient does not abandon its use on a daily basis. This technology can provide adolescents and their parents and health caregivers with readily accessible support for tracking and monitoring healthcare.

## Introducción

La revolución tecnológica acontecida desde la década de los 1980s ha hecho que el enfoque actual de la medicina y del autocuidado no tenga nada que ver con el que existía en el siglo pasado. El desarrollo de nuevos fármacos, biotecnología, vacunas, cirugías mínimamente invasivas y cirugía robótica, así como el desarrollo del control remoto, la posibilidad de determinar, controlar y cuantificar constantes vitales en los dispositivos de salud (reloj, báscula, teléfono móvil...), ha supuesto un giro de 360° en el ámbito hospitalario. A su vez, esta revolución se ha trasladado a los centros hospitalarios y la medicina se ha centrado en el bienestar del paciente, siendo el centro de los cuidados y tomando parte en la toma de decisiones que influyen en su tratamiento y patología (**WILSON, C.B. 1999**).

Gracias al nivel de desarrollo de las telecomunicaciones, el nacimiento de otras necesidades médicas y los cambios en los modelos médicos asistenciales, se ha conseguido promover el concepto de *eHealth*. A mediados del siglo XIX, se publica el primer registro de electrocardiografía transmitido a través del teléfono. Poco a poco se fue estableciendo su desarrollo, tanto en países industrializados como en vías de desarrollo, potenciado gracias al desarrollo de los sectores militar y espacial. El término telemedicina se establece en 1970, entendiéndose literalmente como “*healing at a distance*” (curación en la distancia), lo cual significa el empleo de las ciencias de la información y de la telecomunicación para la mejora de la evolución del paciente favoreciendo el acceso al cuidado y a la información médica. *La Organización Mundial de la Salud (OMS)* define la telemedicina como “*la prestación de servicios de atención médica, donde la distancia es un factor crítico, por parte de todos los profesionales de la salud que utilizan las tecnologías de la información y la comunicación para el intercambio de información válida para el diagnóstico, tratamiento y prevención de enfermedades y lesiones, investigación y evaluación, y para la educación continua de los proveedores de atención médica, todo ello por el interés de avanzar en la salud de las personas y sus comunidades*”. Se diferencia también entre telemedicina y *eHealth*, siendo este último término reservado para los profesionales de la salud, incluidos personal de enfermería, farmacéuticos y otras personas dedicadas al mundo sanitario. Estos dos términos se emplean indistintamente, pero la telemedicina se basa en los siguientes aspectos: proporcionar apoyo clínico, evita las barreras geográficas conectando a usuarios de todo el mundo, implica el uso de diferentes tipos de información y comunicación y su objetivo es mejorar los resultados en salud (**WHO, 2010**). También se describe el término *mHealth*, como el empleo de la tecnología tipo de *eHealth* apoyada en el uso de dispositivos móviles, como teléfonos móviles, monitores médicos móviles, asistente digital personal (PDA) u otros dispositivos inalámbricos... los cuales pueden emplear las distintas herramientas de comunicación (mensajes de texto, aplicaciones por radio (GPRS), o tecnologías de 3G/4G/5G, GPS o tecnología bluetooth (**WHO, 2010**).

La introducción de Internet ha facilitado y acelerado el desarrollo de estas ciencias de la información y la comunicación, expandiéndose en el mundo sanitario de diversas maneras: consultas telemáticas, videoconferencias, mejoras en el desarrollo de video e imagen digital. En países industrializados, la mayoría de los servicios telemáticos que se han creado han sido enfocados en el diagnóstico y tratamiento médico como pueden ser la monitorización cardiaca, la presión arterial,

o la glucemia, que han permitido el control remoto de pacientes con patología aguda como crónica. Con ello, poco a poco se transforma y se transfiere la asistencia sanitaria del hospital al domicilio del paciente. En cambio, en los países en vías de desarrollo, el foco se ha centrado en la creación de una red de conexión entre profesionales del todo el país o región, para posteriormente centrarse en el cuidado de paciente como han sido los mensajes de texto como recordatorio de campañas de vacunación, prevención de enfermedades de transmisión sexual o del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), malaria o tuberculosis.

Desde que se comenzó con el uso de esta tecnología, se han desarrollado incalculables programas tanto de telemedicina como *eHealth*. Programas centrados en las comunicaciones entre personal sanitario, programas centrados en la monitorización de constantes vitales como en el tratamiento médico. Centrándonos en este último grupo, se han empleado diversas herramientas informáticas para fomentar la adherencia al tratamiento médico. El empleo de mensajes de texto a modo recordatorio, ha demostrado un mejor control de la glucemia en pacientes pediátricos diabéticos tipo 1 (**SHAPIRO J. et al. 2008**) y también ha demostrado mejoría de la sintomatología en pacientes pediátricos con asma (**NEVILLE R. et al. 2002**).

Los avances terapéuticos han conseguido curar y mejorar la calidad de vida de los enfermos crónicos, aumentando el tiempo libre de enfermedad, así como la supervivencia. Todo ello ha generado la necesidad de identificación de factores que generan un empeoramiento de la enfermedad crónica, como puede ser la educación sanitaria, el abandono o cumplimiento del tratamiento médico o el desarrollo de enfermedades concomitantes o secundarias al mismo o a la enfermedad de base propiamente dicha.

El incumplimiento terapéutico o también conocido como la falta de adherencia al tratamiento médico es el caballo de batalla de las enfermedades crónicas, y en especial, en pacientes con trasplante de órganos. La adhesión al tratamiento inmunosupresor es esencial para evitar complicaciones médicas, hospitalizaciones, rechazo o pérdida del injerto, o incluso la muerte.

Para fomentar la adhesión al tratamiento se han empleado múltiples estrategias, siendo agrupadas en las siguientes tres (**RAPOFF, M.A. 2010**):

1. **Educativas:** la educación del paciente sobre su enfermedad, el apoyo con informativo sobre la medicación, así como los efectos de no tener una adecuada adherencia, los efectos secundarios... todo ello explicado de manera comprensiva y con un nivel adecuado al receptor, hace que el paciente se sienta en el centro de la enfermedad, sintiéndose partícipe en la toma de decisiones y consciente de la importancia que tiene él en el tratamiento. Esta estrategia genera control sobre la enfermedad y deseo de curación.
2. **Organizativas:** la enseñanza sobre la organización de la medicación diaria, el acceso a los cuidados, así como su enseñanza con los dispositivos médico-dietéticos necesarios, el control de sus actividades sociales... ayudados y coordinados por el equipo médico, facilita y simplifica el autocuidado.
3. **Conductuales:** la creación de conductas positivas, de actividades que desarrollen su esfera tanto física como psicológica, el comportamiento con sus

familiares, amigos y resto de la sociedad, adaptación de actividades básicas diarias a su vida... favorecen la toma de decisiones sobre su enfermedad, su autocuidado, su conciencia de enfermedad, para que no lo vean como una limitación sino como un hándicap con el cual se puede desarrollar como persona, en este mundo, y puede ser independiente de sus cuidadores cambiando la relación con ellos, virando la relación de supervisión a la de ayuda y trabajo en equipo.

El éxito de la adherencia al tratamiento médico está influido por múltiples variables, entre las que destacan la duración, la complejidad de la pauta a administrar, la forma farmacéutica, así como los efectos secundarios generados por el/los fármacos. La medicación inmunosupresora tiene efecto a nivel sistémico. Este tipo de medicaciones producen importantes efectos secundarios como puede ser cambios en la imagen corporal generando obesidad, atrofia de piel y mucosas, intolerancia a la glucosa, hipertensión arterial, así como cambios en el comportamiento o pérdida de memoria. La dispensación, la forma farmacéutica del fármaco, el mal sabor o la dificultad para tragarla, complejos regímenes de tratamiento, son las principales barreras para mantener un adecuado cumplimiento del tratamiento. También existen barreras psicosociales o psicoafectivas, sobre todo en ciertos periodos de la vida, que pueden fomentar el olvido o abandono de la medicación, como ocurre en la etapa de la adolescencia o en la transición adulta (**VARNELL, C.D et al. 2017**).

Recibir un trasplante de órganos significa que el paciente necesitará un cuidado médico para toda su vida. Necesitará tratamiento inmunosupresor de por vida, cuidados multidisciplinarios, monitorización de constantes vitales, determinaciones analíticas, así como atención médica/ quirúrgica de manera rutinaria. En la etapa de la adolescencia se producen múltiples cambios en las relaciones personales, familiares y sociales que influyen en tanto en este tipo de pacientes de manera significativa. Comienzan a ser responsables de sus acciones, de su comportamiento, y por supuesto, de su tratamiento. A medida que pasa el tiempo, se va adquiriendo una responsabilidad de autocuidado, que debe facilitarse tanto desde el ámbito familiar como sanitario. Se deben proporcionar las herramientas adecuadas para que ese paciente adolescente, poco a poco, pueda desarrollar las competencias para su autocuidado. Para favorecerlo, se pueden utilizar las nuevas herramientas tecnológicas como *mHealth*, para acercar al paciente el problema que puede ser la adherencia a tratamiento médico crónico y evitar barreras que puedan fomentar el abandono del mismo. Dentro de las herramientas tecnológicas, podemos destacar la creación de las conocidas aplicaciones o *apps*. Actualmente existen aplicaciones para cualquier actividad diaria (comunicación, salud, ejercicio, calendario, recordatorio...). Los desarrolladores tecnológicos cada vez apuestan por crear aplicaciones más sencillas, fáciles de utilizar y crearse un hueco en el amplio mercado tecnológico que actualmente existe. El sector se ha ido especializando, con cada vez más especializados en el campo de la salud, pudiéndose crear consultoras tecnológicas de estrategia y operaciones en *eHealth*. De la unión de grupos de trabajo formados tanto por personal sanitario e ingenieros en telecomunicaciones, se han ido elaborando aplicaciones móviles, más específicas, complejas y útiles para su empleo tanto en *telemedicina* como en *eHealth*.

Uno de los primeros proyectos de investigación acerca del uso de aplicaciones móviles para fomentar el tratamiento médico en pacientes con trasplante de órganos,

fue la realizada por **Shellmer et al. 2016**. En su trabajo explican cómo el uso de herramientas tecnológicas favorece la adhesión al tratamiento médico en pacientes pediátricos trasplantados hepáticos. Demuestra el interés de este tipo de pacientes por estas nuevas tecnologías, su fácil uso, y la posibilidad de que poco a poco se desarrollen nuevas tecnologías que faciliten la comunicación y mejoren el cuidado de estos pacientes complejos.

La mejora de las comunicaciones entre el personal sanitario, la disponibilidad global de acceso a las herramientas tecnológicas, así como la creación de unidades superespecializadas universales e internacionales, conseguiremos una asistencia médica más personalizada, globalizada, eficaz, efectiva y eficiente, mejorando la calidad de vida y supervivencia de nuestros pacientes.

## Objetivos

### **PRINCIPAL:**

- Estudio retrospectivo de los pacientes adolescentes que hayan recibido un trasplante de órgano sólido (cardíaco, pulmonar, intestinal/ multivisceral, renal o hepático), atendidos en el Hospital Universitario La Paz.
- Diseño y creación de una herramienta tecnológica, que ayude a promocionar la salud, mejore el seguimiento y adherencia al tratamiento. (registro de tratamiento y citas médicas, así como fomentar un control de la enfermedad dirigido por el paciente).

### **SECUNDARIOS:**

- El acceso instantáneo y rápido a la información a través de aplicación móvil en cualquier momento del día.
- Descripción de la muestra, identificando factores de riesgo que fomenten la no adherencia al tratamiento inmunosupresor, estableciendo grupos de riesgo.
- Creación de acciones preventivas y educativas mediante la transformación digital de la asistencia sanitaria, para que previo al trasplante se mejoren los aspectos que fomenten la no adherencia al tratamiento.
- Facilitar la transición a las unidades de adultos fomentando el autocuidado, promocionando los hábitos saludables y la educación sobre la enfermedad, así como en el trasplante recibido a través de la aplicación móvil.

## Material y métodos

Se seleccionan a pacientes adolescentes, entre 12-20 años que no han realizado la transición al hospital de adultos y que recibieron un trasplante hepático en el Hospital Universitario La Paz, (Madrid, España), entre los años 2002- 2020. Se identifican n=174 adolescentes en total, siendo n=98 a los que se les envía el cuestionario del estudio. De todos ellos, forman parte del estudio n=13. Se registraron variables sociodemográficas (edad, sexo, edad en el trasplante) así como clínicas (tipo trasplante, enfermedad basal, complicaciones médicas y quirúrgicas inmediatas y tardías, rechazo injerto, síndrome linfoproliferación postrasplante...). Se registraron los ingresos hospitalarios por patología intercurrente como por complicación derivada de la situación de inmunosupresión. El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Universitario La Paz (HULP: PI-3796). Todos los pacientes incluidos en el estudio fueron informados, dieron y firmaron su consentimiento. Los pacientes que no cumplimentaron dicho documento fueron excluidos del estudio.

Entre los meses septiembre 2021 hasta junio 2022 se adaptó y personalizó la aplicación de monitorización de pacientes *AvanzaT* (figura 1) y el equipo médico accedió a los datos de los individuos como sus cuidadores a través de una plataforma web (*humanAIplatform* <https://humanaiplatform.com/>) (figura 2) desarrolladas ambas por la compañía *FollowHealth SL*, cuya función es la de personalizar el plan de seguimiento que se quiere llevar a cabo y visualizar toda la información recogida en este plan proveniente de la aplicación móvil de los pacientes. La aplicación se encuentra disponible tanto para iOS como para Android.

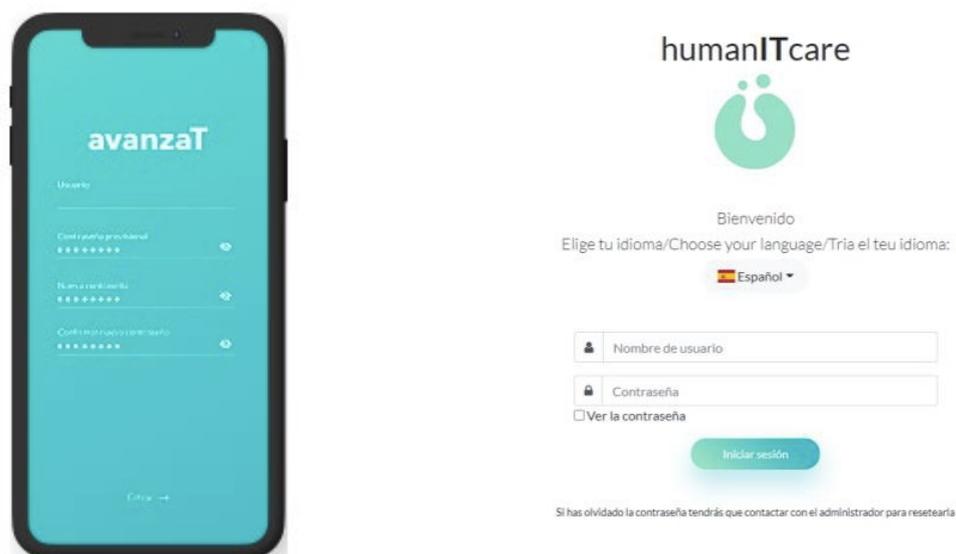
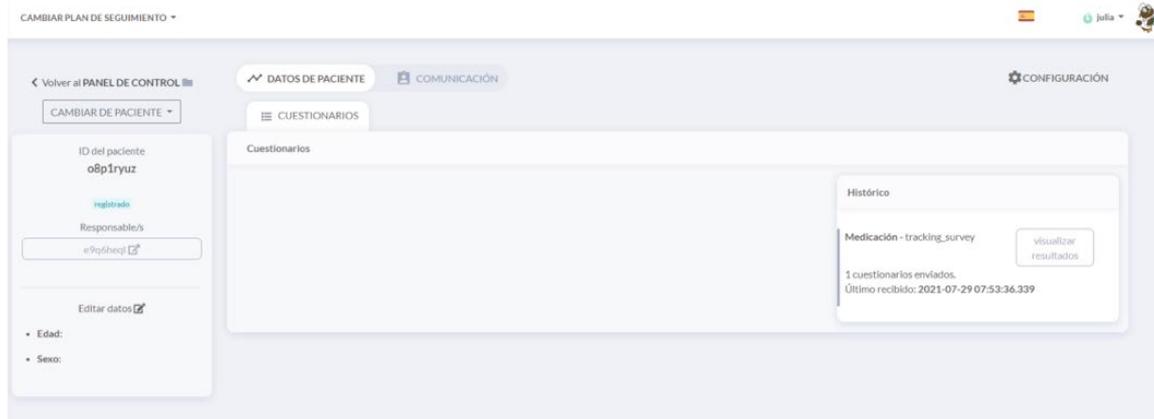
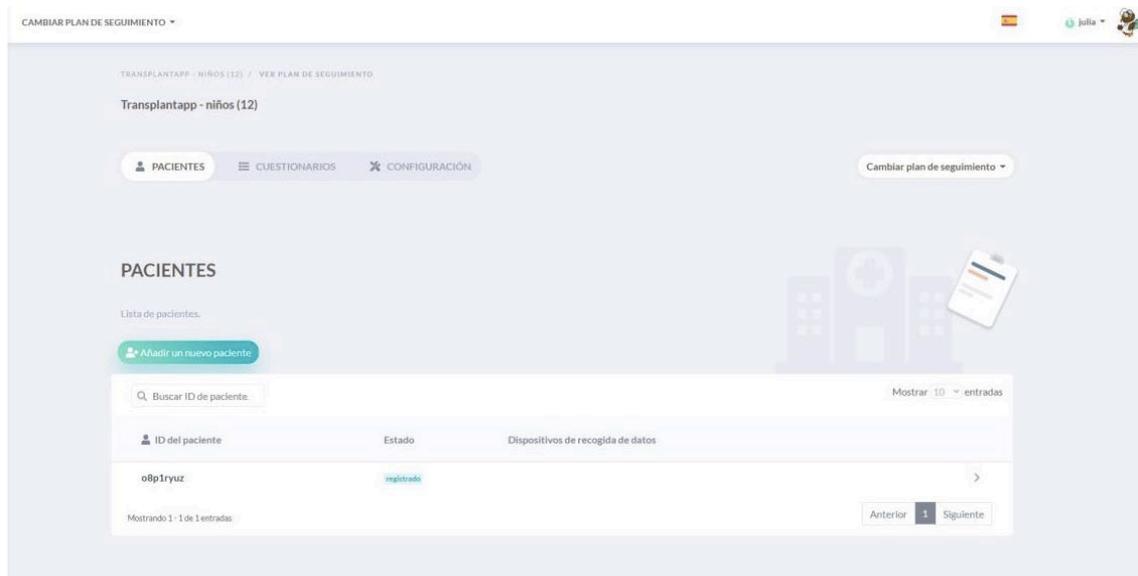


Figura 1: Pantalla inicio de la aplicación móvil (izquierda) y plataforma web (derecha)



**Figura 2: Interface Plataforma Web para el profesional**

El equipo médico puede consultar los datos específicos de un paciente/cuidador, seleccionando cualquier usuario de la lista. A cada perfil de paciente se vinculó un responsable del mismo, pudiéndose redirigir directamente al perfil del responsable al seleccionar el paciente (figura 3).

ID del paciente  
**o8p1ryuz**

registrado

Responsable/s  
e9q6heql

Editar datos

- Edad:
- Sexo:

**Figura 3: Vinculación de usuarios**

Los cuidadores podrían utilizar la interface sin que el paciente la utilizara, y viceversa. El sistema operativo anotó la medicación diaria de los pacientes, así como su control en la toma o el desarrollo de efectos secundarios o eventos adversos (figura 4-5). Los datos codificados se guardaron en el servidor de la plataforma web y se facilitaron al final del estudio al equipo investigador.

12:18 4G

Cancelar

**Medicación**

Medicación

Sí

No

Siguiete

12:18 4G

< Atrás Cancelar

**Medicación**

Toma medicación

Sí

No

Siguiete

**Figura 4: Flujo de navegación registro medicación (I)**

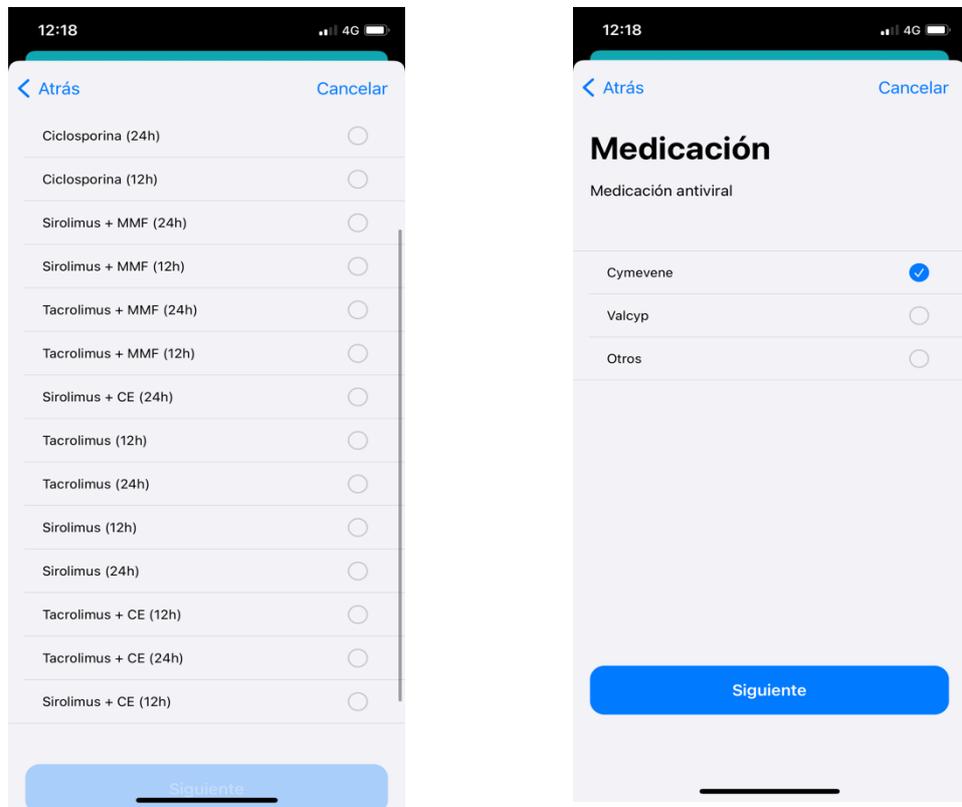


Figura 5: Flujo de navegación registro medicación (II)

La aplicación permitía a los usuarios realizar cambios en su cuenta en la interfaz destinada a ello (figura 6).



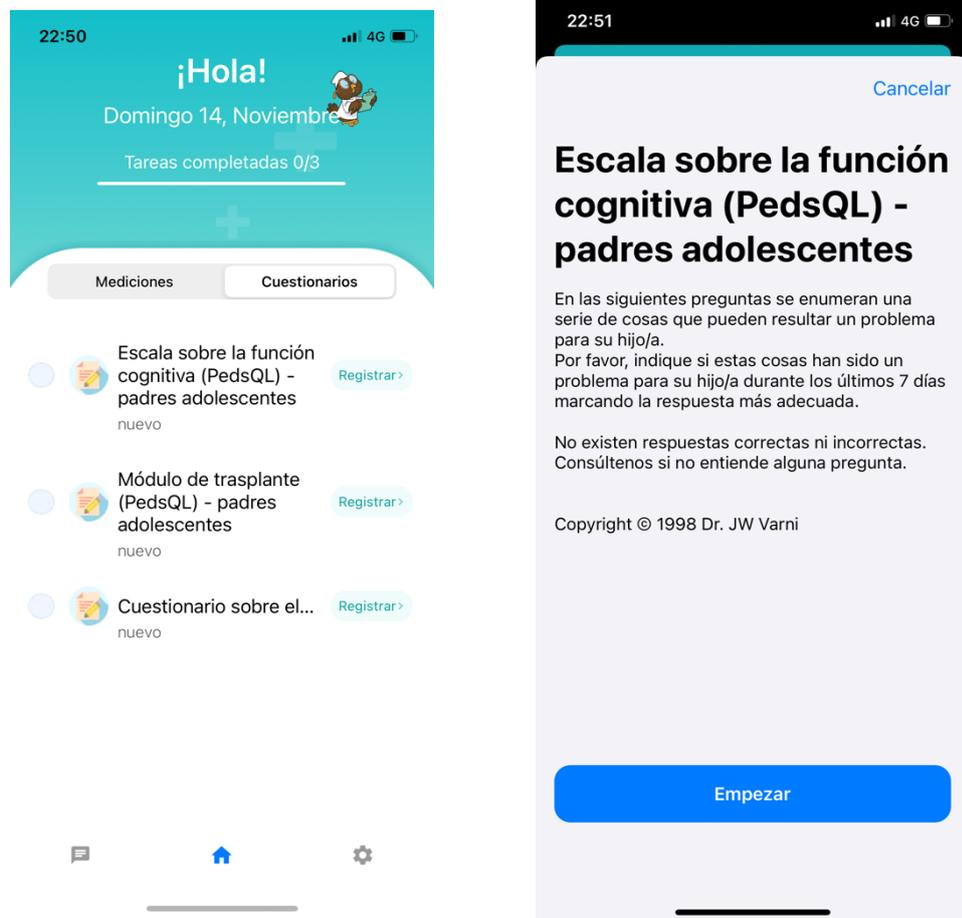
Figura 6: Pantalla ajuste cuenta usuario

Como medio de comunicación con el equipo médico, se planteó el empleo del *chat bot*, como canal directo con el equipo investigador (figura 7).



**Figura 7: Chat bot (Bloc de notas) medio comunicación equipo médico/ investigador**

Como herramientas de validación de medición de variables cualitativas, la aplicación registró los cuestionarios de calidad de vida (*PedsQL impacto en la familia, función cognitiva, módulo de trasplante, calidad de vida 13-18 años y funcionamiento actual*) (ver anexos), tanto para pacientes como de cuidadores. Se validó el registro de medicación con los cuestionarios de autocumplimiento de Haynes y Sackett (**Haynes RB, et al 1979**), de Morisky (**Morisky D, et al 2008**), y la adherencia al tratamiento (SMAQ) (figura 8)



**Figura 8: Navegación secuencial de cuestionarios calidad de vida pantalla inicio (izquierda) y primera interfaz del cuestionario PedQL (derecha)**

Los usuarios fueron anonimizados y codificados con una programación alfanumérica cumpliendo la normativa de **El Reglamento General de Protección de Datos (Reglamento 2016/679)** y **la Ley Orgánica 3/2018**. Los datos incluidos en el estudio no fueron utilizados con ningún otro fin distinto a la investigación científica propuesta en este documento. Todos los datos registrados, a pesar de estar anonimizados y codificados no fueron transmitidos a terceros.

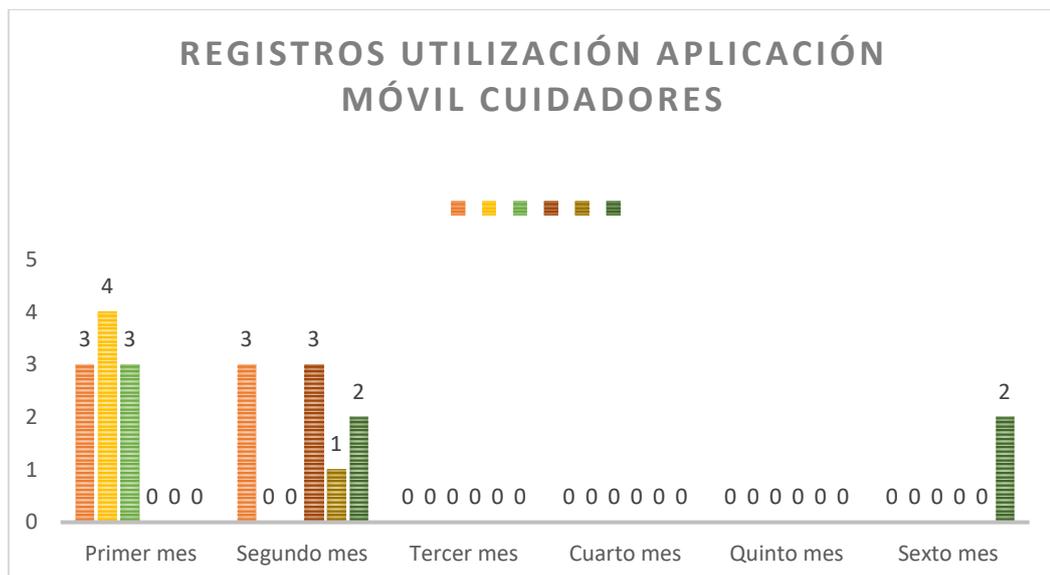
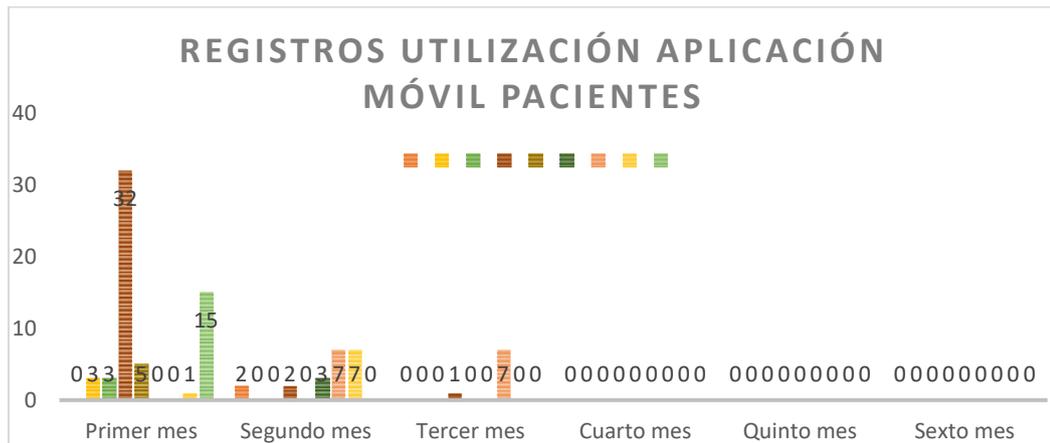
## Resultados

Se enviaron n= 98 consentimientos informados y fueron devueltos y firmados n= 13, tanto por pacientes como por uno de sus cuidadores. Durante el desarrollo del estudio hubo n=4 pérdidas de pacientes, y n= 7 cuidadores, quedando un total n=9 pacientes y n=6 cuidadores. Todos los pacientes que participaron fueron vinculados con su cuidador. No hubo ningún cuidador participando en el estudio que no tuviera vinculado un paciente. Todos los cuidadores fueron los progenitores (madre/ padre) de los pacientes (n=13). La mediana de edad de los adolescentes participantes fue 16 años (14-20) (*tabla 1*), se incluyeron dos pacientes mayores de 18 años para conseguir un tamaño muestral más representativo ya que estos pacientes no habían hecho la transición al hospital de adultos.

	<b>Adolescentes (N=13)</b>	<b>Cuidadores (N=13)</b>
<b>Edad</b> (mediana y rango)	16 (14-20)	44 (40-49)
<b>Sexo</b> (mujer)	9	11
<b>Nacionalidad</b>		
- Española	10	10
- América Sur	3	3
<b>Tipo trasplante</b>	Hepático n=13	-
<b>Enfermedad base</b>		
- Atresia V. Biliar Extrahepática	6	
- Sd. Alagille	3	
- Tumor	2	
- Déficit MDR3	2	
<b>Edad al trasplante (meses)</b> (mediana y rango)	21 (7-180)	-
<b>Tiempo desde el trasplante (años)</b> (mediana y rango)	13 (1-20)	-
<b>Retrasplante</b>	1	-
<b>Educación</b>		
- Graduado	4	2
- Superior	9	11
<b>Tipo relación cuidador</b>		
- Padres		13
- Abuelos		-
<b>Empleo cuidador</b>		
- Empleo 100%		12
- Cuidado Hogar		1

**Tabla 1: Variables sociodemográficas de la muestra incluida en el estudio**

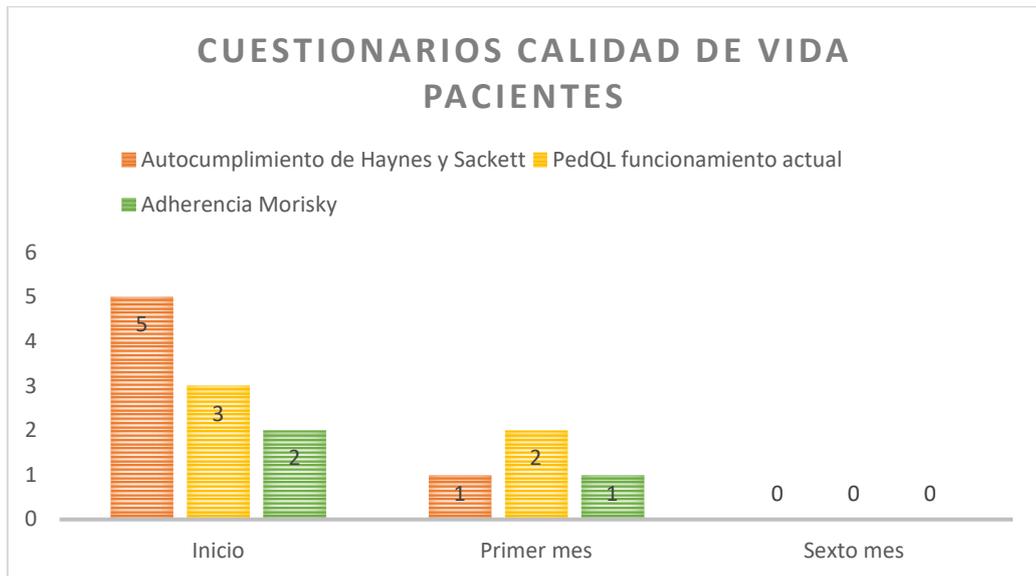
La aplicación no ha generado dificultades en su uso, ningún usuario lo refirió. Dos usuarios, comentaron dificultades en el momento de la instalación, así como en la creación de los usuarios por parte del administrador del sistema, pero se solventó el problema al contactar con el servicio de ayuda y soporte de la misma app. A pesar de no identificarse problemas en el uso de la tecnología, la aplicación no fue utilizada de manera frecuente por los pacientes ni por los cuidadores como se observa en los gráficos de registro de la aplicación. A partir del tercer mes, no se identifican registros en la aplicación (*gráfico 1-2*).



**Gráfico 1-2: Registros de utilización de aplicación**

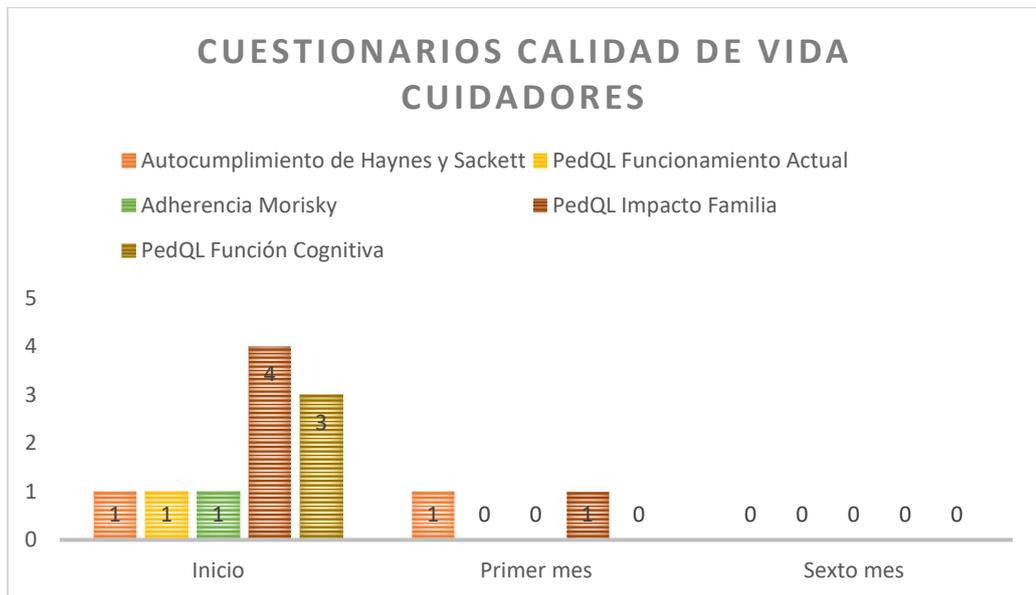
Una de las limitaciones del estudio fue la duración del programa, siendo largo y repetitivo por lo que el proyecto tuvo demasiadas pérdidas de participantes tanto pacientes como cuidadores.

La cumplimentación de los cuestionarios de calidad de vida: registro de medicación con los cuestionarios de *autocumplimiento de Haynes y Sackett*, *PedsQL calidad de vida y funcionamiento actual* y *la escala de adherencia al tratamiento de Morisky* no fue completada por la gran mayoría de pacientes como muestra el siguiente gráfico. El cuestionario con mayor número de registros fue el que primero aparecía en la aplicación, pero solo n=5 pacientes lo completaron al inicio del estudio (*gráfico 3*).



**Gráfico 3: Cuestionarios Calidad de vida cumplimentados por pacientes**

Así mismo ocurrió con los cuestionarios de calidad de vida completados por los cuidadores. Es cierto que en un primer momento rellenaron más cuestionarios, pero al igual que ocurre con los pacientes, tampoco los completan la gran mayoría tras el primer mes del estudio, y ninguno de ellos en el último mes (*gráfico 4*).



**Gráfico 4: Cuestionarios Calidad de vida cumplimentados por cuidadores**

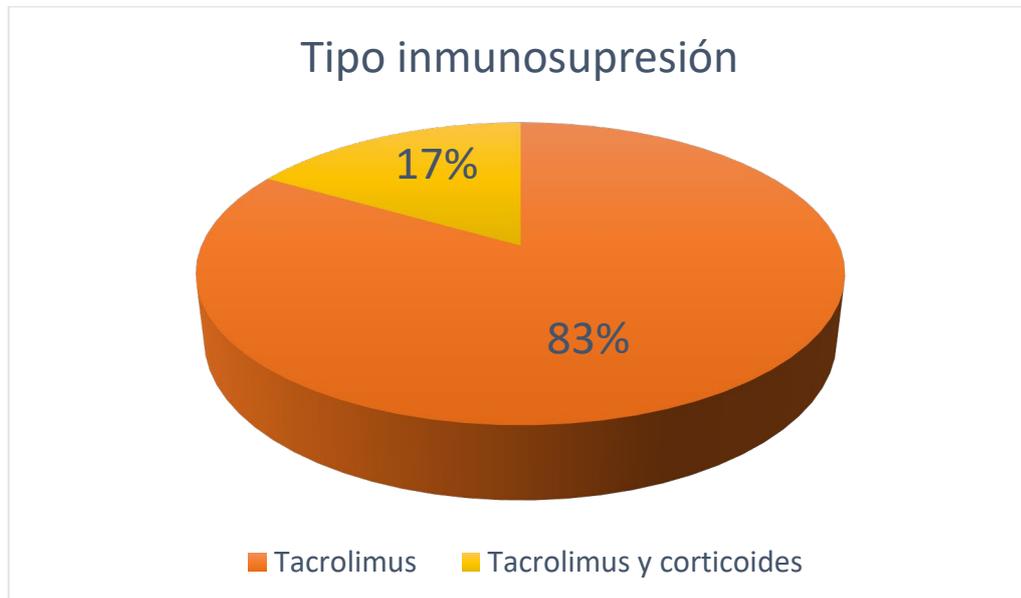
Cabe destacar los resultados obtenidos en el cuestionario de calidad de vida *PedsQL impacto en la familia*. Los cuidadores reflejaron sus principales preocupaciones por el futuro de su hijo así como la repercusión de su tratamiento, y el escaso apoyo psicológico y social que encuentran en el momento actual, tal y como se refleja en la *tabla 2*.

<b>PedQL impacto familia</b>	<b>Cuidador N=6 (mediana/ rango)</b>
<b>Sentimiento cansancio</b>	0 (0-4)
<b>Afectación orgánica:</b> - Dolor de cabeza	1 (0-4)
<b>Afectación psicológica</b> - Angustia - Tristeza - Enfado	2 (0-2) 1 (0-2) 2 (0-2)
<b>Afectación funciones cognitivas</b>  - Recuerdos - Memoria	0 (0-2) 0 (0-2)
<b>Comprensión y apoyo social</b>	0 (0-2)
<b>Preocupaciones padres</b> - Tratamiento - Futuro del paciente - Estrés familiar	1 (0-4) 1 (1-3) 4 (1-4) 2 (0-2)

\*La puntuación se clasificó con el rango 0 puntos = Nunca; 1 punto= A veces; 2 puntos = Casi nunca; 3 puntos = Frecuente; 4 puntos = Siempre

**Tabla 2: Resumen cuestionario calidad de vida PedQL Impacto familia**

El registro diario de medicación era sencillo de introducir en cada pantalla que la aplicación generaba. El programa no proporcionaba un control diario al usuario ni al investigador, ni mostraba resultados al encontrarse codificados en una base de datos para mantener la confidencialidad y la anonimización. Las causas de no adherencia al tratamiento fundamentalmente fue el olvido de la toma (83%), y no debido a la complejidad del tratamiento o efectos secundarios generados, lo cual solo fue referido por un único usuario que eso fuera la causa de su olvido (más de 2 inmunosupresores). El mayor porcentaje de los usuarios tenían pautas sencillas de tratamiento inmunosupresor tal como se muestra en el *gráfico 5*.



**Gráfico 5: Tipos de tratamientos inmunosupresores registrados en la aplicación**

Todos los días los pacientes debían introducir el registro de estilo de vida que incluía dieta y ejercicio. Encontramos diferencias entre los registros de estilo de vida y medicación. Los pacientes registraron más frecuentemente su estilo de vida que la medicación diaria, aunque no se encontraron diferencias significativas ( $p > 0.05$ ). Estos pacientes no tenían una dieta específica y podían comer libremente, y ninguno refería una dieta concreta. El 63% registro una actividad física más de 2 veces por semana.

Debido a las pérdidas no se han podido desarrollar las sesiones de *feedback* para detectar los principales problemas de la app por lo que el prototipo adaptado no podrá ser evaluado y modificado para conseguir una versión mejor y adaptada a la población pediátrica.

Una de las limitaciones fue la imposibilidad de cambio de la medicación por parte del usuario de la aplicación. Para evitar errores de medicación se decidió conjuntamente con el equipo de desarrollo tecnológico no cambiar dicho apartado ya que no se podrían categorizar adecuadamente los resultados una vez concluido el estudio. Al ser una versión preliminar adaptada a la población pediátrica, se generaron algunas necesidades debido a su uso: los usuarios solicitaron el envío de mensajes tipo *push up* como recordatorio de la toma de medicación, así como información médica acerca de su enfermedad y tratamiento, para así mejorar la adherencia y su educación sanitaria. El *chat bot*, con notificaciones tipo *push up*, no pudo desarrollarse ya que el sistema operativo no permitía dicha característica, aunque existía un chat llamado bloc de notas que ninguno de los usuarios utilizó el *chat bot* como medio de comunicación con el equipo médico, desconociendo la causa.

## Discusión

La aplicación *AvanzaT* es una tecnología *mHealth* desarrollada para generar en el adolescente- adulto joven una independencia para la toma de la medicación. Se realizó una adaptación de aplicaciones *mHealth* desarrolladas para pacientes crónicos adultos, intentando personalizarla de una manera informal pero rigurosa y atractiva para pacientes de menos edad, como fue la creación del logo de la app (buzo). Por los resultados que se han obtenido no se ha conseguido lograr el uso diario de la app, el cual ha sido mucho menor de lo que el equipo desarrollador deseaba y esperaba. Con el uso de la app se identificaron problemas como las interfaces, aunque eran sencillas, resultaban tediosas y demasiadas.

Aunque la medicación en los pacientes con trasplante de órgano sólido puede ser muy compleja y con tomas frecuentes, en los pacientes del estudio esto no resultó el principal problema para la no adherencia al tratamiento. Factores como el olvido o no recordatorio fueron más importantes, y la causa más frecuente para el incumplimiento del tratamiento. Incorporar la toma de la medicación en el horario adecuado junto con las actividades diarias, muchas veces es un reto para estos pacientes, que necesitan recordatorios frecuentes por parte de sus cuidadores, lo cual puede llegar a generar un problema a largo plazo como es el rechazo del injerto. De todos los pacientes incluidos en el estudio, ninguno desarrolló esta complicación, ni tampoco otra clínica por incumplimiento del tratamiento médico (infecciones o efectos secundarios).

Investigaciones previas han mostrado resultados alentadores sobre el empleo de esta tecnología para mejorar la adherencia al tratamiento en pacientes pediátricos, tanto con el uso de tecnologías más pasivas como las que hacen participe del proceso al propio paciente (*Shellmer et al 2016*). Este tipo de *mHealth* en pacientes pediátricos no ha encontrado su auge como ocurre en el paciente adulto, pero en los próximos años con la continua mejora de las telecomunicaciones, el cambio de asistencia sanitaria, así como la mejoría en la educación sanitaria de la población, será un reto a batir, ya que cada vez la supervivencia mejora a pasos agigantados tanto en las enfermedades raras como congénitas.

Dentro de las limitaciones del proyecto, destaca la duración del proceso y el tamaño muestral. En un primer momento, se diseñó un proyecto que intentara abarcar al mayor número de población, pero a medida que fue desarrollándose el estudio pudimos identificar el error. La muestra no sería homogénea en diversos aspectos como la edad, la evolución y aparición de problemas médicos, así como la experiencia del centro. Por ello intentamos acotar la muestra y poder implementar una primera versión de la aplicación en un grupo más reducido. Con ello, y con las pérdidas nos quedamos con un tamaño muestral escaso, el cual no permite obtener tantas conclusiones como objetivos se habían propuesto en el inicio del proyecto.

Uno de los principales problemas que encontramos al iniciar el desarrollo y adaptación de la app es que no diseñamos una versión adecuada al tipo de paciente con el que estábamos tratando. Se intentó realizar un producto mínimo viable pero cuando intentamos programarlo, el desarrollador tecnológico no podía solventar el problema por lo que la app quedó simple, robótica, sin *feedback* con el paciente/ cuidador sobre su historial de medicación, siendo el momento de la introducción de la información un proceso tedioso y prolongado en el tiempo. Otra de las causas de abandono en la interface del cuidador, es que la vinculación con el perfil paciente no

lo podía consultar ni recibía mensajes *push up* cuando su hijo introducía el control de la medicación.

Con estos desaciertos hemos aprendido, que la población pediátrica no responde igual que la adulta, como era de esperar a pesar de estar inmersos en la era tecnológica. También podemos confirmar que todavía el empleo de esta tecnología no está muy implementado en nuestro sistema sanitario, aunque cada vez existen más propuestas y más herramientas que permiten el control, evaluación y valoración del cuidado del paciente en *streaming*.

Se planteó un estudio con una duración predeterminada por lo que, aunque no se realizaban registros dentro de la aplicación, no se cerró el programa de investigación. Este hecho nos puso de manifiesto que el programa no era atractivo para el usuario, aunque no lo hubiera comunicado al equipo investigador. Todo nos guía para poder seguir adelante y mejorar los aspectos que no han resultado en este primer estudio para poder seguir progresando en este nuevo universo tecnológico que se inicia.

El desarrollo tecnológico de aplicaciones móviles atractivas para el paciente pediátrico sigue siendo un reto en el momento actual, deben ser intuitivas, pero sin perder el rigor científico ya que son una herramienta médica que puede cambiar el devenir de nuestro paciente. Este hecho es muy complejo y el tiempo para su diseño juega un papel importante, ya que la creación desde cero de las mismas es un gran reto informático. Para solventarlo, se emplean herramientas ya diseñadas para los pacientes adultos, pero como hemos podido observar en los datos de registro, no llegan a nuestro público de igual manera, por lo que, solo en casos muy seleccionados, pueden servir de guía o base para la creación e implementación de apps para adolescentes.

## Conclusiones

El desarrollo y la implementación de herramientas tecnológicas para su empleo en la población pediátrica sigue siendo un camino largo e inexplorado. La base de esta tecnología tiene que ser el paciente y su participación en ella ya que si no el proceso es aburrido y todos abandonan su uso.

En próximas versiones, se proveerán al usuario de más capacidades como la de cambiar su medicación, la generación de alarmas push up de recuerdo y olvido de medicación, o la creación de mensajería instantánea para mantener una comunicación más fluida con el equipo sanitario.

## Bibliografía

1. ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES, 2021. Actividad de Donación y Trasplante España 2021. Madrid: Ministerio de Sanidad. Disponible en: <http://www.ont.es/infesp/Memorias/ACTIVIDAD%20DE%20DONACION%20C3%93N%20Y%20TRASPLANTE%20ESPA%20C3%91A%202021.pdf>
2. ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES, 2020. Recomendaciones nacionales sobre donación pediátrica.
3. RIANTHAVORM P, ETTINGER RB, MALEKZADEH M, MARIK JL, STRUBER M. Noncompliance with immunosuppressive medications in pediatric and adolescent patients receiving solid-organ transplants. *Transplantation* 2004 Mar 15; **77**(5): 778-82.
4. WOOTTON R. Recent advances: Telemedicine. *BMJ*. 2001 Sep 8; **323**(7312): 557-60.
5. CELLER BG, LOVELL NH, CHAN DK. The potential impact of home telecare on clinical practice. *Med J Aust*. 1999 Nov 15; **171**(10): 518-21.
6. WILSON, C.B. 1999. The impact of medical technologies on the future of hospitals. *British Medical Journal*, **319**; 1287.
7. WHO, 2010. Telemedicine. Opportunities and developments in Member States. Report on the second global survey on eHealth. Global observatory for eHealth series. Volumen 2.
8. WHO, 2010. mHealth. New horizons for health through mobile technologies. Based on the findings of the second global survey on eHealth. Global observatory for eHealth series. Volumen 3.
9. SHAPIRO J. R; BAUER, S; HAMER H.R; KORDY H; WARD D; BULIK C.M; 2008. Using of text messaging for monitoring sugar- sweetened beverages, physical activity, and screen time in children: a pilot study. *J Nutr Educ Behav*. **40** (6): 385-91.)
10. NEVILLE, R; GREENE, A; MCLEOD, J; TRACET, A; SURIE, J. 2002. Mobile phone text messaging can help young people manage asthma. *BJM*; **325** (7364): 600.
11. RAPOFF, M.A. Adherence to Pediatric Medical Regimens. Nueva York. ISBN 978-1-4419-0569-7.
12. VARNELL, C.D; RICH, K.L; NICHOLS, M; DAHALE, D; GOEBEL, J.W; PAI, A.L.H; KOOPER, D.K; MODI, A.C. 2017. Assessing barriers to adherence in routine clinical care for pediatric kidney transplant patients. *Pediatr Transplant*, November; **21**(7).
13. SHELLMER, D.A; DEW, M.A; MAZARIEGOS, G; DE VITO DABBS, A. 2016. Development and field testing of Teen Pocket PATH®, a mobile health application to improve medication adherence in adolescent solid organ recipients. *Pediatr Transplantation* **20**; 130-40).
14. HAYNES RB, TAYLOR DW, SACKETT DL. 1979. Compliance in Health Care. Baltimore, Johns Hopkins).
15. MORISKY D, ANG A, KROUSEL WOOD M, WARD H. 2008. Predictive Validity of a Medication adherence measure in an Outpatient Setting. *J Clin Hypertens* **10**(5): 348-354).
16. KNOBELH, ALONSO J, CASADO JL, COLLAZOS J, GONZALEZ J, RUIZ L et al. 2002. Validation of a simplified medication adherence questionnaires in a large cohort of HIV-Infected patients: the GEEMA Study. *AIDS*. Mar 8; **16**(4): 605-13.
17. EUROPA 2016. Reglamento General de Protección de Datos (Reglamento 2016/679) DEL 27 DE ABRIL 2016, por el que se regula el régimen jurídico y el procedimiento en el tratamiento de datos personales por el Parlamento Europeo 95/46/EC.
18. ESPAÑA 2018. Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre. Boletín Oficial del Estado, 6 de diciembre 2018, por el que se regula la Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Referencia BOE-A-2018-16673.

## Anexos

A continuación, se adjuntan los cuestionarios introducidos en el estudio (formato pdf).

1. Cuestionario adherencia al tratamiento (***Morisky et al 2008***).
2. Cuestionario autocumplimiento (***Haynes et Sackett 1979***).
3. Cuestionarios PedQL