



Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Medicina  
División de Estudios de Posgrado  
Hospital General de México, O.D.  
Servicio de Reumatología

**“Impacto del número de consultas sobre la actividad de  
Artritis Reumatoide en las clínicas del Hospital General  
de México”**

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE  
MÉDICO ESPECIALISTA EN REUMATOLOGÍA

PRESENTA:

Dr. Graciela Meza López y Olguín

Tutora de Tesis

Dra. Gabriela Huerta Sil

Profesor titular

Dr. Rubén Burgos Vargas

Ciudad de México, agosto de 2017



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**HOSPITAL  
GENERAL  
de MÉXICO**

UNAM '2017  
HGM

## **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO ESPECIALIZACIÓN EN  
REUMATOLOGÍA

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”

### **TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE REUMATOLOGÍA**

“Impacto del número de consultas  
sobre la actividad de Artritis  
Reumatoide en las clínicas del Hospital  
General de México”

Graciela Meza López y Olguín

Dra. Gabriela Huerta Sil. Tutora de Tesis.





## UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

### DIVISIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”

**PRESENTA:**

**DRA. GRACIELA MEZA LÓPEZ Y OLGUÍN**

Médico residente de la especialidad de Reumatología HGM  
C.P. 10106361 Correo electrónico: [graciela1410@hotmail.com](mailto:graciela1410@hotmail.com)  
Generación 2016-2018  
Universidad Nacional Autónoma de México.

Autora: Dra. Graciela Meza López y Olguín  
Correo electrónico [graciela1410@hotmail.com](mailto:graciela1410@hotmail.com)  
Dirección: Prolongación Norte del Comercio No 94, Colonia Francisco Villa, Tláhuac, Distrito Federal. CP 13520  
Teléfono. 044 55 3940 1225

Asesor de Investigación, tutor de tesis: Dra. Gabriela Huerta Sil  
Jefatura del Servicio de Reumatología. Pabellón 404A. Hospital General de México.  
Correo electrónico:  
Dirección:  
Teléfono.

Profesor Titular:  
Correo electrónico:  
Dirección:  
Teléfono.

Director de Enseñanza: Dr. Lino Eduardo Cardiel Marmolejo  
Correo electrónico.  
Dirección:  
Teléfono.

Director de Investigación : Dr. Guillermo García Meléndez Mier  
Correo electrónico.  
Dirección:  
Teléfono.

**CIUDAD DE MÉXICO**

**AGOSTO 2017**



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

**DIVISIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO  
“DR. EDUARDO LICEAGA ”**

# **IMPACTO DEL NÚMERO DE CONSULTAS SOBRE LA ACTIVIDAD DE ARTRITIS REUMATOIDE**

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN REUMATOLOGIA**

**PRESENTA  
DRA. GRACIELA MEZA LÓPEZ Y OLGUÍN**

**TUTOR  
DR. GABRIELA HUERTA SIL**

**PROFESOR TITULAR:  
DR. RUBÉN BURGOS VARGAS**

**MÉXICO D.F.**

**AGOSTO 2017**

**DR. LINO EDUARDO CARDIEL MARMOLEJO**  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

---

**DR. GUILLERMO GARCÍA MELÉNDEZ MIER**  
DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN

---

**DRA. GABRIELA HUERTA SIL**  
TUTOR DE TESIS

---

**DR. RÚBEN BURGOS VARGAS**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE REUMATOLOGÍA

---

**DRA. GRACIELA MEZA LÓPEZ Y OLGUÍN**  
MEDICO RESIDENTE DE REUMATOLOGÍA

---

<b>Resumen .....</b>	<b>7</b>
<b>Introducción .....</b>	<b>10</b>
<i>Treat-to-target</i> en Artritis Reumatoide .....	10
<i>Treat-to-target</i> fuera de Reumatología .....	14
Barreras para el cumplimiento del <i>Treat-to-target</i> en Reumatología.....	17
Perspectiva de los pacientes en el programa <i>Treat-to-target</i> .....	20
<b>Justificación .....</b>	<b>22</b>
<b>Planteamiento del problema .....</b>	<b>24</b>
Pregunta de investigación .....	24
<b>Hipótesis .....</b>	<b>25</b>
Objetivo primario. ....	25
Objetivos específicos .....	25
<b>Metodología .....</b>	<b>25</b>
Diseño de estudio .....	25
Periodo de estudio .....	25
Selección de la muestra.....	25
Universo de trabajo .....	26
Criterios de Inclusión .....	26
Criterios de NO inclusión .....	26
Definición y operacionalización de las variables .....	26
<b>Descripción general del estudio.....</b>	<b>31</b>
<b>Análisis Estadístico .....</b>	<b>32</b>
<b>Normas éticas .....</b>	<b>32</b>
<b>Relevancia y expectativas.....</b>	<b>32</b>
<b>Recursos disponibles (Humanos, materiales y financieros) .....</b>	<b>33</b>
<b>Recursos necesarios .....</b>	<b>33</b>
<b>Resultados .....</b>	<b>33</b>
<b>Discusión.....</b>	<b>39</b>
<b>Conclusiones .....</b>	<b>40</b>
<b>Cronograma de Actividades.....</b>	<b>41</b>
<b>Referencias Bibliográficas.....</b>	<b>41</b>

## **IMPACTO DEL NÚMERO DE CONSULTAS SOBRE LA ACTIVIDAD DE ARTRITIS REUMATOIDE EN LAS CLÍNICAS DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO**

### **Resumen**

#### **1. Planteamiento del problema**

*Treat-to-target* o T2T es una iniciativa promovida a nivel internacional para el seguimiento y atención en Artritis Reumatoide (AR); sin embargo existen pocos estudios que determinen la relación del número de consultas con la actividad de la enfermedad.

#### **2. Objetivo primario**

Evaluar la relación del número de consultas otorgadas apegadas a la estrategia T2T con el grado de actividad de la enfermedad en una población con AR.

#### **Objetivos específicos**

Comparar el grado de actividad de la población con AR ajustada por la presencia de comorbilidades.

#### **3. Hipótesis**

Si los pacientes con AR reciben un mayor número de consultas apegadas a la estrategia T2T, entonces estos pacientes tienen índices de actividad baja o remisión de la enfermedad.

#### **4. Metodología**

Tipo de estudio. Cohorte histórica, estudio observacional, longitudinal, retrolectivo y comparativo dentro de la base de datos METEOR.

Lugar. Consulta externa del servicio de Reumatología en HGM “Dr. Eduardo Liceaga”.

#### Población.

El tamaño de la muestra se obtuvo por medio del cálculo por la fórmula de dos proporciones.

#### *Criterios de inclusión .*

Pacientes con seguimiento en las clínicas de Artritis Reumatoide del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Pacientes diagnosticados con AR por un médico reumatólogo según criterios del Colegio Americano de Reumatología (*American College of Rheumatology, ACR*) 1987 ó 2010

Edad al momento de la consulta mayores de 16 años

Edad al momento del diagnóstico de AR mayores de 16 años

#### *Criterios de no inclusión.*

Pacientes con AR que cumplieran criterios de remisión según el Índice Clínico Actividad de la Enfermedad [*Clinical Disease Activity Index, CDAI*], el Índice de Actividad Simplificado [*Simplified Disease Activity Index, SDAI*] o el Índice de Actividad de la Enfermedad Simplificado en 28 articulaciones [*Disease Activity Score in 28 joints, DAS28*] DAS28 al momento de inclusión al estudio.

Se realizó inclusión de los paciente con AR con actividad de moderada a severa de la base METEOR; se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes incluidos, recopilando en hojas de captura datos demográficos: edad, género, estado civil, fecha de inicio de los síntomas, fecha de diagnóstico, tabaquismo, peso, talla, factor reumatoide y anticuerpo anti péptido cíclico citrulinado; se capturaran los datos de actividad de la enfermedad: articulaciones dolorosas, inflamadas, escalas de autoevaluación por el paciente de dolor y estado de salud, evaluación medica de estado de salud, velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva; con los datos recopilados se realizaron bases de datos en Excel.

#### **5. Análisis estadístico:**

Se utilizó el programa estadístico *SPSS 22* para evaluar la base de datos, se realizaron estadísticas descriptivas con medidas de tendencia central de los datos demográficos de los pacientes, se evaluarán los tiempos de seguimiento usando curvas de supervivencia donde se contrastará usando las pruebas de Log-Rank test entre los tiempos de consulta. Se realizaron análisis univariado para determinar los factores asociados con el grado de actividad de la enfermedad; posteriormente se realizo el análisis multivariadas de Cox ajustado.

#### **6. Resultados**

Se obtuvo una muestra de 2129 participantes, de los cuales el 90% fueron mujeres; la edad promedio durante las visitas fue de 49.7 años, y la edad promedio al diagnóstico fue casi 8 años antes. El 31.2% de la muestra presentó, por cualquier índice de actividad evaluado, remisión y leve actividad de la enfermedad. 1380 pacientes reciben por lo menos una consulta subsecuente de acuerdo a estrategias T2T, y 1217 recibieron de 2-10 consultas durante su seguimiento.

En el análisis univariado se demuestra que en la Consulta 3 de seguimiento con estrategia T2T menos del 10% de los participantes persistían con actividad con OR 0.55 (IC95% 0.42-0.74); y posteriormente en el análisis multivariadas de Cox ajustado por sexo, índice de masa corporal y edad, persiste la asociación entre el número de Consulta 3 con un OR 0.48 (IC95% 0.32-0.62).

#### **7. Conclusiones**

En este análisis se encuentra que el número de visitas otorgadas a los pacientes con actividad moderada a

**"Impacto del número de consultas sobre la actividad de Artritis Reumatoide en las clínicas del Hospital General de México"**

severa en un factor determinante para alcanzar objetivos terapéuticos. Si se garantiza al menos 3 visitas de seguimiento en pacientes con actividad moderada de la enfermedad, se alcanza remisión o leve actividad de la enfermedad, con un OR de 0.48; y presencia de enfermedades asociadas a la Artritis Reumatoide como la obesidad no se demostró tener un peso significativo sobre la actividad de la enfermedad

---

**Palabras clave:** *Treat-to-target*, Artritis Reumatoide, consulta, remisión, actividad.

# IMPACTO DEL NÚMERO DE CONSULTAS SOBRE LA ACTIVIDAD DE ARTRITIS REUMATOIDE EN LAS CLÍNICAS DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

## Introducción

### *Treat-to-target en Artritis Reumatoide.*

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad sistémica de curso crónico que condiciona dolor y deterioro progresivo de la capacidad funcional de los pacientes si no se trata adecuadamente. Se ha comprobado que un diagnóstico temprano junto a un seguimiento estrecho del paciente consigue mayores tasas de remisión o baja actividad de la enfermedad<sup>1</sup>.

El arsenal terapéutico para la AR ha crecido considerablemente en los últimos 15 años, desde el desarrollo de los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME, no biológicos) y FARMEs biológicos específicos. Estos fármacos han ampliado las posibilidades de tratamiento y la capacidad de conseguir la remisión de la enfermedad.

La interacción entre los desarrollos tecnológicos y el seguimiento al estatus de la enfermedad han permitido proponer esquemas de tratamiento y seguimiento basados en el logro de objetivos terapéuticos. El objetivo de reducir la actividad de la enfermedad ahora es realista, y la evidencia emergente sugiere que tratar de lograr estos objetivos a largo plazo mejora la calidad de vida del paciente.

En el 2009 se inició un proyecto que buscaba desarrollar recomendaciones para lograr desenlaces terapéuticos óptimos en los pacientes con AR, el cual se llevó a cabo basada en revisiones sistemáticas por reumatólogos y pacientes, desarrollándose 10 recomendaciones, estrategia conocida como *Treat-to-target* (“*Tratamiento por objetivos*” -T2T-), (Tabla 1)<sup>2</sup>.

**Tabla 1. Recomendaciones T2T para el manejo de Artritis Reumatoide**

1. El <b>objetivo primario del tratamiento es alcanzar la remisión clínica</b>
2. Remisión clínica se define como ausencia de signos y síntomas de actividad de la enfermedad
3. <b>La baja actividad de la enfermedad puede ser una meta terapéutica alternativa</b> aceptable, particularmente en pacientes con larga evolución de la enfermedad
4. El <b>uso de índices compuestos de actividad</b> de la enfermedad validados, son necesarios para guiar las decisiones terapéuticas
5. La selección del índice de actividad de la enfermedad debe estar influenciada por las comorbilidades de los pacientes y la terapia empleada
6. Los índices de actividad deben de ser obtenidas y documentadas con regularidad, <b>mensualmente en pacientes con actividad alta y moderada de la enfermedad, o con menos frecuencia en pacientes con remisión o leve actividad de la enfermedad sostenida</b>
7. Los <b>cambios estructurales, deterioro de la clase funcional y comorbilidades, deben de ser considerados al tomar decisiones terapéuticas</b> , además de evaluar índices de actividad de la enfermedad
8. Se debe de <b>ajustar la terapia con FARMES al menos cada tres meses</b> , hasta alcanzar el objetivo de tratamiento deseado
9. El objetivo de tratamiento deseado se debe mantener durante todo el curso de la enfermedad
10. El reumatólogo debe involucrar al paciente en el objetivo del tratamiento y las estrategias para alcanzar este objetivo

*T2T* se define generalmente como una estrategia de tratamiento en el que el médico trata al paciente con suficiente agresividad para alcanzar y mantener los objetivos especificados de manera explícita y medidos de forma secuencial.

Aunque estas recomendaciones no son aceptadas de manera uniforme, varios aspectos de estas recomendaciones y principios *T2T* son importantes para resaltar (Tabla 2). La remisión se especifica como el objetivo principal, pero las recomendaciones toman en cuenta que la actividad baja de la enfermedad puede ser un objetivo alternativo apropiado. Las guías del Colegio Americano de Reumatología (ACR) para el tratamiento de la AR también señalan la importancia de estos objetivos del tratamiento. Se observa

además que la elección de los índices de actividad de la enfermedad y el objetivo puede estar influida por las comorbilidades y la toxicidad de los medicamentos, y que los pacientes deben estar adecuadamente informados sobre el objetivo del tratamiento. Por lo tanto, las recomendaciones son a la vez fáciles y complejas, ya que requiere que los médicos propongan metas y preferencias de tratamiento al paciente, y que al mismo tiempo, propongan y sigan un algoritmo de tratamiento estandarizado para cumplir el objetivo de la estrategia T2T. Mientras que el algoritmo dará lugar a un tratamiento que no es más agresivo que el típico para la mayoría de los pacientes, algunos pacientes experimentarán un escalonamiento del tratamiento más allá de lo que normalmente se prescribe.

**Tabla 2. Recomendaciones y principios seleccionados por la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) del tratamiento por objetivos (T2T) en la Artritis Reumatoide (AR)**

**Recomendaciones**

1. El objetivo principal para el tratamiento de la AR debe ser la remisión clínica.
2. La baja actividad de la enfermedad puede ser una meta terapéutica alternativa aceptable, sobre todo en pacientes con enfermedad establecida de largo duración.
3. El paciente debe ser informado adecuadamente sobre el objetivo del tratamiento, la estrategia planeó alcanzar este objetivo bajo la supervisión del reumatólogo, y los riesgos y beneficios de un enfoque T2T. El paciente debe estar involucrado en el perfeccionamiento de la meta para asegurarse de que es congruente con los valores y las preferencias del paciente.

**Principios**

1. El tratamiento de la AR debe estar basada en una decisión compartida entre el paciente y el reumatólogo.
2. El objetivo principal del tratamiento de los pacientes con AR es maximizar la calidad relacionada con la salud a largo plazo de la vida a través del control de los síntomas, la prevención del daño estructural, y la normalización de la función y la participación social.

\*Referido por Solomon DH, et al. 2014<sup>3</sup>.

El objetivo de esta estrategia terapéutica se basa en tratar oportunamente a los enfermos con AR para alcanzar la remisión clínica o, en su defecto, el mantenimiento de la enfermedad con una actividad lo más baja posible, citando al paciente frecuentemente, empleando índices de actividad, cuantificando la capacidad funcional y el daño estructural; en consecuencia T2T se ha convertido en un concepto atractivo para el manejo clínico de la AR<sup>3</sup>.

La estrategia T2T es proactivo, tiene un punto final claro (el "objetivo"), y puede ser

operacionalizado como un algoritmo de tratamiento específico, la simplificación de la multitud de secuencias de medicación complejas que pueden ser utilizados para tratar la AR activa.

El paradigma emergente *T2T* está apoyada por los resultados de muchos ensayos clínicos controlados aleatorios durante los últimos 10-15 años, demostrando que una estrategia *T2T* puede lograr resultados clínicos superiores en comparación con la atención habitual. Los estudios que han proporcionado evidencia de *T2T* se pueden dividir en ensayos aleatorizados, comparación en grupos tratados con estrategias *T2T* versus atención habitual, y los ensayos que comparan tratamientos en el que todos los grupos tienen un objetivo definido, pero diferentes estrategias para alcanzar el objetivo<sup>3</sup>.

Todos los ensayos *T2T* han incluido la evaluación relativamente frecuente con recomendaciones para intensificar el tratamiento cuando los pacientes no han alcanzado el objetivo. Estos ensayos (enumerados en la Tabla 2) se han llevado a cabo principalmente en Europa Occidental. El número de sujetos incluidos oscila de 96 a 508, la mayoría se aleatorizaron, fueron cegados, o no, de acuerdo a la estrategia terapéutica a llevar, con una duración del seguimiento que varió de 6 a 36 meses.

Los objetivos de tratamiento variaron entre los ensayos, y las tasas de cumplimiento de los objetivos en los brazos de intervención varió de 31% a 82%. Las tasas de apego de las metas fueron mayores en el grupo de intervención que en el grupo control en todos, excepto un estudio. La seguridad de *T2T* fue comparable a la de los brazos *no-T2T*, sin mayor tasa de abandono debido a acontecimientos adversos. Varios estudios, pero no todos, demuestran una reducción en la progresión de las medidas radiográficas, sin encontrarse diferencias en cuanto costo en los brazos<sup>4</sup>.

El empleo de estrategias como *T2T* no significa necesariamente la aplicación de terapias

más costosas; de hecho, se ha publicado que el seguimiento estrecho puede asociarse a una menor utilización de terapia biológica mediante el empleo juicioso de las terapias convencionales<sup>5</sup>, mostrando claras ventajas en artritis de reciente comienzo.

Debido a lo anterior, la adherencia a esta estrategia es diferente de acuerdo al centro de atención que es evaluado; Santos-Moreno *et al.*, 2014, evaluaron 8 centros colombianos, demostrando que el nivel de adherencia es inferior del 20%, por lo que crearon un programa de adherencia con el cual incrementó el uso de T2T al 26%<sup>6</sup>.

### ***Treat-to-target fuera de Reumatología.***

El programa T2T no solo ha sido empleado en el campo de la Reumatología; T2T se ha convertido en un concepto popular en el tratamiento médico de varias enfermedades crónicas comunes, incluyendo Diabetes Mellitus (DM), Hipertensión Arterial Sistémica e hiperlipidemia. En estudios de seguimiento, T2T se utilizó en el tratamiento de la DM, se diseñaron estrategias que se centraron en el objetivo de la hemoglobina glicosilada (HbA1c), comparados a los algoritmos o combinaciones de tratamientos habituales<sup>7</sup>. Los resultados arrojaron impresionantes reducciones en las complicaciones asociadas a la diabetes a largo plazo y en la mortalidad general en ensayos como Control y Complicaciones de la Diabetes (*Diabetes Control and Complications Trial [of type 1 DM]*) y en el Estudio Prospectivo de Diabetes del Reino Unido (*United Kingdom Prospective Diabetes Study [of type 2 DM]*); por lo tanto se solidificó el beneficio de estrategia de T2T<sup>8,9</sup>. El concepto se extendió rápidamente a lípidos e hipertensión arterial sistémica, donde se llevaron a cabo estudios similares, donde la presión arterial y los niveles de lipoproteínas de baja densidad (LDL) se tomaron como objetivos, respectivamente<sup>10</sup>.

Los resultados sustanciales a largo plazo de los ensayos se centraron en la reducción de LDL, presión arterial, o HbA1c sentaron una base sólida a favor de la estrategia T2T. Por ejemplo, una gran meta-análisis de 14 ensayos con estatinas mostró que alcanzan los

objetivos de niveles de LDL reduce la mortalidad en un 12%<sup>11</sup>. Como resultado de estos datos, las recomendaciones del Programa Nacional de tratamiento de colesterol para adultos (*National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel*) lo consideran como estrategias con Nivel I de recomendación<sup>12</sup>. Dicho esto, en el contexto de un ensayo controlado aleatorio, los objetivos de tratamiento más agresivo entre los pacientes con DM y enfermedades cardiovasculares producen mejores resultados en el brazo con un objetivo más agresivo<sup>13</sup>.

El éxito de las estrategias T2T en otras condiciones crónicas sirve como una motivación importante para la implementación de estas en AR, ya que esta enfermedad es similar de acuerdo a que estas condiciones son enfermedades crónicas, que cuentan con tratamientos eficaces, y que con frecuencia se requiere la terapia de combinación para controlar la enfermedad (Tabla 3)<sup>3</sup>.

**Tabla 3. Comparación de las características de Artritis Reumatoide y otras enfermedades crónicas que utilizan estrategias T2T.**

	Artritis Reumatoide	Otras condiciones crónicas (Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial Sistémica e Hiperlipidemia)
<b>Similitudes</b>		
<b>Enfermedad crónica</b>	Siempre	Siempre
<b>Índices de resultados</b>	Escalas continuas (DAS, CDAI, RAPID)	Valores continuos (glucosa sérica, tensión arterial y perfil de lípidos)
<b>Beneficios del tratamiento</b>	Eficaz, pero a menudo se encuentra con recaídas	Eficaz, pero a menudo requiere cambios en el tratamiento
<b>Terapia combinada</b>	Muy frecuente	Frecuente para DM e HAS
<b>Diferencias</b>		
<b>Curso de la enfermedad</b>	Sintomático con recaídas	Asintomático
<b>Seguridad del tratamiento</b>	Seguro, con monitoreo secuencial	Seguro, requiere monitoreo continuo e incluso diario con el uso de insulina
<b>Evidencia del control estricto</b>	Beneficios a corto y largo plazo	Fuerte evidencia para resultados a largo plazo

Aunque las similitudes entre AR y estas condiciones en las que se ha utilizado T2T son importantes, varias diferencias también son notables. En primer lugar, la AR es generalmente sintomática, y en consecuencia, los pacientes pueden informar de su actividad de la enfermedad a través de medidas de autoinforme validados. En contraste,

DM, HAS e hiperlipidemia son a menudo, pero no siempre, asintomática. La falta de síntomas puede contribuir a la *"inercia clínica"* en la que los médicos y los pacientes se vuelven reacios a cambiar, a pesar de las terapias de control de la enfermedad son imperfectas, como lo demuestran los objetivos numéricos<sup>14</sup>.

En segundo lugar, los tratamientos para la AR requieren un seguimiento de la enfermedad sustancial de daño potencial, incluido el riesgo de infecciones, insuficiencia cardíaca o enfermedad hepática. Si bien probable no es diferente de la de muchos tratamientos para otras enfermedades crónicas, el riesgo absoluto de estos tratamientos son percibidos por la mayoría de los pacientes como fármacos *"peligrosos"* debido a sus efectos sobre el sistema inmunológico y advertencias relacionados con cáncer e infección. Además, la mayoría de los tratamientos para AR tienen las recomendaciones correspondientes para la vigilancia de laboratorio, que pueden agregar a la percepción de riesgo. Tales percepciones pueden crear preocupaciones del paciente sobre el aumento de las dosis o la adición o modificación de los tratamientos.

En tercer lugar, la evidencia que vincula el control de enfermedades estricta con mejores resultados a largo plazo es menos evidente para la AR que para la DM, la hipertensión o la hiperlipidemia. Varios estudios sugieren que un estricto control a largo plazo en la AR es más probable que la atención ordinaria para ayudar a un paciente a lograr la remisión clínica y minimizar el daño radiográfico, pero su eficacia varía entre los pacientes, y muchos todavía incurren en daño radiológico en el tiempo<sup>15</sup>. Por el contrario, la asociación entre el logro de control de la enfermedad en DM, HAS e hiperlipidemia y la reducción de la morbilidad a largo plazo se ha estudiado en muchos miles de pacientes durante varias décadas. Es de destacar que, junto con efectos beneficiosos, el control estricto de la hiperglucemia y la hipertensión también se ha asociado con riesgos graves, tales como la hipoglucemia sintomática o hipotensión, e incluso aumento de la mortalidad en algunos subgrupos con múltiples comorbilidades<sup>13</sup>.

### Barreras para el cumplimiento del *Treat-to-target* en Reumatología.

Existen barreras para el cumplimiento al 100% del *T2T*, tanto por parte del paciente, como de los médicos; para los primeros la principal barrera es la frecuencia de las consultas, seguida de la realización de análisis de laboratorios y el miedo a los efectos adversos de los medicamentos; y para los segundos el requerimiento de mayores infraestructuras asistenciales.

Si aceptamos los beneficios de la incorporación de una estrategia como *T2T* en la AR, muchos retos limitan su incorporación en la práctica típica. En primer lugar, parece que muchos pacientes con AR no reciben FARMES. Los estudios basados en la población demuestran que un 35-60% de pacientes con al menos 2 años de diagnóstico de AR no tienen registros de en las recetas de FARMES<sup>16</sup>. Es probable que algunos de estos pacientes no tienen AR, tiene una enfermedad muy leve, o tienen contraindicaciones para FARMES. Sin embargo, una proporción considerable de los pacientes con AR que no recibieron FARMES sugiere que el apego generalizado de una estrategia *T2T* es un reto.

En segundo lugar, algunos médicos no reumatólogos se sienten cómodos en utilizar FARMES, y relativamente pocos pacientes con AR tienen un fácil acceso a médicos reumatólogos. Un reciente estudio del ACR demostró que el 83% de las zonas urbanas en los E.U.A. con una población de entre 10.000 y 50.000 no tienen reumatólogo; en esas regiones, la distancia media a la reumatólogo más cercana está a 159 millas<sup>17</sup>. También sabemos que el predictor más fuerte de los pacientes con AR que reciben FARMES es una visita con un reumatólogo<sup>18</sup>. Por lo tanto, sin un mejor acceso a los reumatólogos, gran parte de la población con AR es probable que no tienen la oportunidad de ser tratados con una estrategia de *T2T*.

En tercer lugar, incluso si los pacientes pueden acceder a un reumatólogo, muchos pacientes pueden no querer seguir una estrategia *T2T*. Como se ha indicado en la Tabla 2,

incorporar al paciente en la estrategia T2T es un principio importante. Sin embargo, parece que una parte considerable de los pacientes son reacios a cambiar los tratamientos si se sienten "bien" a pesar de tener actividad de la artritis. En un estudio de más de 6000 sujetos procedentes del Banco Nacional de Datos sobre las Enfermedades Reumáticas (*National Data Bank on Rheumatic Diseases*)<sup>19</sup>, el 77% indicó que estaban satisfechos con sus medicamentos, sin embargo, el 71% de estos tenían actividad de la enfermedad moderada o severa según los resultados de la evaluación de la Escala de Actividad del Paciente y el Cuestionario de Evaluación de Salud. Estas observaciones demuestran la discordancia entre las preferencias de tratamiento de los pacientes y su percepción del dolor y la función. Un trabajo similar de otros investigadores también demuestra discordancia entre "las calificaciones de actividad de la enfermedad entre los pacientes y sus reumatólogos"<sup>20</sup>. Una posible explicación de esta discrepancia, puede ser que los pacientes observan mejoría en su estado de enfermedad, a pesar de que no han alcanzado el objetivo deseado para la actividad de la enfermedad. Además, los pacientes pueden no estar convencidos de que los tratamientos que cambian realmente mejorarán los resultados.

En cuarto lugar, T2T requiere frecuentes visitas y el uso de índices de actividad de la enfermedad estructurados, 2 posibles obstáculos para reumatólogos con cargas de trabajo grande, como en el caso de centros médicos de referencia. El número de visitas también puede presentarse como una barrera, ya que mientras que las visitas para pacientes que no han alcanzado la actividad de la enfermedad de destino deben ser breves, visitas frecuentes pueden ser difíciles para los pacientes. El uso constante de las medidas de actividad de la enfermedad estructurados (como el Índice Clínico Actividad de la Enfermedad [*Clinical Disease Activity Index, CDAI*], el Índice de Actividad de la Enfermedad Simplificado en 28 articulaciones [*Simplified Disease Activity Index, Disease Activity Score in 28 joints, DAS28*] y la índice de Evaluación de Datos Sistemática del Paciente [*Routine Assessment of Patient Index Data, RÁPID*]) es necesaria para una estrategia T2T, pero no está claro si la mayoría de las prácticas de reumatología los usan

constantemente.

Se han publicado varios estudios sobre las barreras del paciente al *T2T*. El paciente con actividad moderada puede no desear un tratamiento intensivo porque se encuentra satisfecho; ello a pesar de que dos terceras partes de los pacientes satisfechos están en actividad moderada o alta<sup>21</sup>. Esto demuestra que el grado de actividad de la AR es valorado a veces de manera diferente por el médico y por el paciente, lo cual está demostrado, al menos en lo que respecta al dolor y los recuentos articulares<sup>22</sup>. Los pacientes pueden asumir que la mejoría que han obtenido es relevante y no estar convencidos de que un cambio pueda conseguir mayores ventajas, además de las molestias por visitas frecuentes y análisis y el miedo a efectos adversos de los medicamentos. La paradoja es que, si se hace partícipe al paciente del objetivo, como recomiendan claramente las guías, los indicadores de la estrategia *T2T* pueden no ser bien evaluados. DeWit et al. han publicado una versión entendible por el paciente de estas recomendaciones, para que llegado el caso se pueda utilizar en consulta y se disminuya la discrepancia<sup>23</sup>.

Otras barreras para aplicar al 100% la estrategia *t2t* pueden venir de otras características del paciente. Por ejemplo, un porcentaje de pacientes con AR no recibe FARME, por motivos varios como pueden ser enfermedad leve, comorbilidad o toxicidad. En otras ocasiones puede no haber acceso a un reumatólogo o que este no sea fácil, lo cual puede tener repercusión en el número de visitas que se puedan realizar también. Hay que entender que las frecuentes visitas y evaluaciones del *T2T* requieren una infraestructura a veces no permitida para entornos asistenciales muy estandarizados. Es obvio que en cada departamento o servicio debiera hacerse una adaptación para seguir las recomendaciones *T2T*, incluyendo una enfermera de Reumatología, material informativo *T2T* adaptado para pacientes, y un seguimiento protocolizado de la AR, entre otras opciones.

Finalmente, *T2T* requiere de una rápida escalada de tratamiento frente a la enfermedad activa en curso, por lo tanto, los medicamentos deben estar disponibles sin gran retraso. Sin embargo obtener la aprobación de los costosos tratamientos de la AR no es rápido y suele ser complicado, así como existen varios centros en donde el paciente no cuenta con recursos económicos para tener acceso a este tipo de medicamentos.

### **Perspectiva de los pacientes en el programa *Treat-to-target*.**

Uno de los principios para *T2T* incluye que los pacientes participen activamente en la discusión acerca del cumplimiento del tratamiento por objetivos. Relativamente poco se ha escrito acerca de la comprensión o la actitud de los pacientes con AR con respecto *T2T*. Sin embargo, los estudios de otras enfermedades crónicas para las que se ha utilizado *T2T* presentan información con respecto a las perspectivas del paciente.

Está claro que a pesar de las campañas bien documentadas para difundir el objetivo de la terapia de la diabetes dirigida a mantener niveles de HbA1c meta, la aceptación y cumplimiento por parte de los pacientes son subóptimas<sup>24</sup>. Una serie de barreras existen a nivel de los pacientes, incluyendo la facilidad de dosificación de medicamentos, el costo, la incomodidad, falta de síntomas de la enfermedad, los efectos secundarios de la medicación, o desinterés en el frecuente monitoreo necesario para el control de la glucemia. Existiendo problemas similares tanto para la hipertensión y la hiperlipidemia.

A pesar de que todavía no tenemos estudios específicamente centrados en las actitudes de los pacientes con AR hacia la estrategia *T2T*, varios estudios sugieren que implementar y adherirse a las estrategias de *T2T* en la práctica clínica será un reto. Hallazgos del Banco Nacional de Datos de Enfermedades Reumáticas demostraron que muchos pacientes están satisfechos con sus medicamentos actuales a pesar de tener niveles de actividad de la enfermedad que justifiquen la escalada de atención de acuerdo a los algoritmos *T2T*. Por otra parte, los pacientes pueden ser reacios a cambiar los regímenes de tratamiento,

no sólo por el temor a los efectos secundarios asociados a los nuevos medicamentos, sino también por el miedo a perder el control de su enfermedad.

Los datos recientes sugieren que la alta actividad de la enfermedad (tal como se indica por el índice *RAPID-4*) es predictiva del escalonamiento sólo en pacientes que también informan de que su enfermedad tiene un impacto físico y/o emocional significativo en su calidad de vida<sup>25</sup>. Por lo tanto, los pacientes que se han adaptado a su enfermedad no pueden tener cambios en las medidas de resultado informadas por los pacientes y pueden ser poco probable que estén dispuestos a escalar el tratamiento, independientemente de su índice de actividad de la enfermedad<sup>26</sup>. Los datos de ensayos *T2T* relacionados con mejoras en los resultados que los pacientes pueden estar relacionados con la calidad de la vida, probablemente ayudan a los pacientes comprender el valor de *T2T*.

Recomendaciones *T2T* especifican la importancia de adherirse a un modelo de toma de decisiones compartida. Dada la estructura inherente en el enfoque *T2T*, este modelo requiere que los pacientes estén plenamente informados de los algoritmos específicos para ser utilizados y que este acuerdo ayude a incrementar la vigilancia y el apego del tratamiento escalonado (incluso, en los casos que el paciente no consideren necesarios medicamentos adicionales). La toma de decisiones compartida puede hacer más fácil la implementación de las estrategias *T2T* usando objetivos específicos en contraposición a los que requieran el uso de estrategias habituales, ya que el primero permite a los médicos incorporar al tratamiento las preferencias de los pacientes.

Es importante tener en cuenta la perspectiva del paciente en otras enfermedades para las que se ha utilizado *T2T*. La literatura sugiere que mientras que la función del paciente puede mejorar cuando se usa una estrategia de *T2T*, otros datos sugieren que la exigencia del apego a la estrategia (como la medición de glucosa sanguínea, lo que implica incremento de las punciones) pueden incrementar los índices de depresión<sup>27</sup>. En el

contexto de la AR, los objetivos para el tratamiento mezclan ambas puntuaciones objetivas (número de articulaciones y marcadores de inflamación) con la experiencia del paciente (evaluación global del paciente). Por lo tanto, *T2T* en la AR se basa en el tratamiento hacia un objetivo fisiológico, pero el paciente debe experimentar el objetivo como un trampolín para una mejor calidad de vida. Los pacientes deben estar educados adecuadamente para apoyar plenamente el objetivo en un enfoque *T2T*.

Por lo tanto, el apego de la estrategia *T2T* en los pacientes con AR se enfrenta a muchos desafíos que limitan su aceptación generalizada. Algunos de estos desafíos son conocimientos científicos debido a una base de datos relativamente escasos. Algunas de las preguntas más importantes que enfrenta el cumplimiento de *T2T* encajan en varias categorías de investigación: biológica, clínica y los servicios de salud.

Otras barreras incluyen la disparidad conceptual de los pacientes, por ejemplo el conocimiento de cómo su artritis afecta a su cuerpo y el beneficio de sus tratamientos. Además, algunos pacientes pueden sentirse temerosos de los riesgos potenciales de la terapia agresiva para participar en la estrategia *T2T*. Por otra parte, el acceso limitado a médicos reumatólogos limita el uso de FARMES y ciertamente limita la difusión de esta estrategia. Claramente, pruebas fehacientes indican que el uso de una estrategia *T2T* en la AR es una promesa, sin embargo, muchos aspectos de la *T2T* necesitan más datos para empujarlo de una hipótesis a una estrategia de tratamiento totalmente probado.

## Justificación

Tras la publicación de las recomendaciones del *T2T* en 2010<sup>2</sup>, la información acerca del modo en que se están implementando en los Servicios de Reumatología es escasa<sup>28</sup> y se discute que la implantación no es sencilla. Sin embargo, sabiendo que se trata de una estrategia con resultados comprobados, el objetivo como comunidad sería el de su máxima realización. Conocer el modo en que se están siguiendo los pacientes con AR en la práctica real debe servir como auditoría a fin de detectar las deficiencias y servirnos de

base para discutir cómo aplicar el «*tratamiento por objetivos*» de manera eficiente en nuestro medio.

Se han realizado otros estudios para evaluar el apego a las recomendaciones de la estrategia *T2T*, una de estos es el estudio ToARCan, evaluando a pacientes con AR procedentes de 5 hospitales, estos acudieron a los Servicios de Reumatología de Canarias un promedio de 3 veces al año y, aunque los recuentos articulares se realizan en más del 80% de los pacientes, las escalas de evaluación del paciente como DAS28 se documentan en la historia en menos de la mitad. En los casos de AR en actividad, dos tercios de los pacientes son citados en el plazo aconsejado de 1-3 meses<sup>4</sup>.

Kaneko et al. publicaron una encuesta a 300 reumatólogos japoneses sobre los obstáculos para implementar el *T2T*<sup>29</sup>, en la que se ve que el grado de acuerdo de apego a las estrategias *T2T* es en general muy alto en Japón, sin embargo existen barreras a su aplicación. Entre estas, se ve que solo el 45% emplea índices compuestos de actividad, solo el 44% monitoriza a sus pacientes con radiología y solo el 14% con el HAQ. Es más, los reumatólogos japoneses solo discuten el tratamiento con los pacientes en el 56% de los casos, y la mitad de los que no discuten lo achacan a que el paciente no está capacitado o no puede tomar decisiones. En Italia, Caporali et al. realizaron una encuesta a 100 reumatólogos a fin de detectar el grado de aceptación y aplicabilidad de los criterios *T2T*<sup>30</sup>. Observan que el grado de acuerdo con las directrices es alto, sin embargo es complicado mantener la diana de tratamiento a lo largo del seguimiento del paciente o curso de la enfermedad. Haraoui et al. realizan una encuesta similar en Canadá y se observó no llegar a un acuerdo grande (6,92 sobre 10) en cuanto a la frecuencia de mediciones de actividad (recomendación 5), ni en cuanto a la medición de índices compuestos. Sin embargo, para el resto de las recomendaciones el acuerdo sí es alto<sup>31</sup>. Eso a pesar de que está demostrado que el aumento de la medición mejora los resultados y cambia las decisiones terapéuticas<sup>32</sup>, pero aún existen reticencias, sobre todo debidas a

la creencia de que aumentan el tiempo de consulta.

La filosofía *T2T* proclama que lo importante en el tratamiento de la AR es la estrategia más que el agente específico empleado, evidenciando que con FARMES no biológicos se puede conseguir baja actividad o remisión igual que con terapias biológicas en muchos pacientes<sup>33</sup>. El hecho de analizar el seguimiento de las recomendaciones *T2T* con su valioso *feed-back* debe contribuir a un mejor control de la actividad de la enfermedad y sus comorbilidades por parte del reumatólogo<sup>8</sup>.

Los estudios *T2T* han mostrado claras ventajas en artritis de reciente comienzo. Los pacientes con control estricto mejoran más y antes que los que se tratan de la manera convencional, siendo la diferencia promedio de hasta un punto del DAS28<sup>6</sup>. No obstante, faltan estudios, para determinar si la estrategia tiene claras ventajas en la AR establecida<sup>34</sup>.

## Planteamiento del problema

Hasta el momento no existen estudios sobre el efecto del número de consultas según el grado de actividad en los pacientes en AR y su desenlace. Existe muy poca información en México acerca del cumplimiento de las recomendaciones de la estrategias *T2T* para AR, a pesar de ser aceptadas de manera mundial por médicos reumatólogos.

En México la aplicación se ha calificado como alta, debido a reportes en donde todas las recomendaciones son realizadas: Muy a menudo a Siempre (>90%), y especialmente la recomendación 1 y 6, tienen tasas de apego entre 28.25% a 67.26% y 34.53% a 56.05%, respectivamente.

¿Cuál es el impacto del número de consultas otorgadas de acuerdo a la estrategia T2T, sobre la actividad Artritis Reumatoide en las clínicas del Hospital General de México?

### **Hipótesis**

Si los pacientes con Artritis Reumatoide reciben un mayor número de consultas otorgadas en base las recomendaciones T2T, entonces tienen índices de actividad baja o remisión de la enfermedad.

### **Objetivo primario.**

Evaluar la relación del número de consultas otorgadas apegadas a la estrategia T2T con el grado de actividad de la enfermedad en una población con AR.

### **Objetivos específicos.**

Comparar el grado de actividad de la población con AR ajustada por la presencia de comorbilidades.

### **Metodología**

#### **Diseño de estudio**

Se trata de una cohorte histórica, estudio no experimental, observacional, longitudinal, retrolectivo y comparativo.

#### **Periodo de estudio**

Se captaron pacientes con Artritis Reumatoide de las clínicas del servicio de Reumatología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” que se identificaran dentro de la base de datos METEOR, que es una iniciativa por abbvie desde 2007.

#### **Selección de la muestra**

**Tamaño.**

El tamaño de la muestra se obtuvo por medio del cálculo por la fórmula de dos proporciones.

**Tipo de muestreo.**

No probabilístico.

**Universo de trabajo**

Pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide en seguimiento de la consulta externa del servicio de Reumatología de Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

**Criterios de Inclusión**

- Pacientes con seguimiento en las clínicas de Artritis Reumatoide del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"
- Pacientes diagnosticados con AR por un médico reumatólogo según criterios del Colegio Americano de Reumatología (*American College of Rheumatology, ACR*) 1987 ó 2010
- Edad al momento de la consulta mayores de 16 años
- Edad al momento del diagnóstico de AR mayores de 16 años

**Criterios de NO inclusión**

- Pacientes con AR que cumplieran criterios de remisión según el Índice Clínico Actividad de la Enfermedad [*Clinical Disease Activity Index, CDAI*], el Índice de Actividad Simplificado [*Simplified Disease Activity Index, SDAI*] o el Índice de Actividad de la Enfermedad Simplificado en 28 articulaciones [*Disease Activity Score in 28 joints, DAS28*] DAS28 al momento de inclusión al estudio.

**Definición y operacionalización de las variables**

Se considera como variable aquella característica presente en el objeto de estudio a la cual se puede medir en un lugar y tiempo determinado. Para el presente estudio se considerará como variable dependiente el grado de actividad de la enfermedad

Las variable independiente a analizar: el numero de consultas otorgadas de acuerdo a la estrategia T2T para Artritis Reumatoide.

Tabla 3. Tabla de operacionalización de las variables

Variable	Tipo	Definición operacional	Unidad de medida	Análisis estadístico
Edad	Independiente Cuantitativa discreta	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento hasta el momento de recolección de datos del paciente información adquirida del cuestionario de información del paciente o calculada a partir de la fecha de nacimiento indicada en expediente clínico o hoja de recolección de datos	Años cumplidos	$\chi^2$
Género	Independiente Cualitativa dicotómica	Características genotípicas y fenotípicas	Femenino Masculino	$\chi^2$
Estado civil	Independiente Cualitativa	Situación de las personas físicas	Soltera/o Casada/o	$\chi^2$

	Nominal	determinada por sus relaciones de familia, provenientes del matrimonio o del parentesco	Divoricada/o Viuda/o	
Tiempo de inicio de los síntomas	Independiente Cuantitativa continua	Medida del tiempo desde el inicio de los síntomas de la enfermedad	Años	
Tiempo de diagnóstico de AR	Independiente Cuantitativa continua	Medida del tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad	Años	
Tabaquismo	Independiente Cualitativa dicotómica	Se interrogara hábito tabáquico actual o en el pasado	Si, actual No, actual Si, historia No, historia	
Peso	Independiente Cuantitativa continua	Medida resultante de la acción que ejerce la gravedad terrestre sobre un cuerpo, por lo que se toma en cuenta el peso corporal del individuo como referencia del desarrollo y estado de salud del organismo humano. Se utilizara báscula	Kilogramos, Kg	<i>t</i> de Student o U de Mann- Whitney
Talla	Independiente Cuantitativa continua	Estatura de una persona e instrumento para	Metro, m.	<i>t</i> de Student o U de Mann- Whitney

**"Impacto del número de consultas sobre la actividad de Artritis Reumatoide  
en las clínicas del Hospital General de México"**

		medirla Se utilizara estadímetro		
IMC	Independiente Cuantitativa continua	Cálculo matemático	Peso/talla <sup>2</sup>	t de Student o U de Mann- Whitney
Factor Reumatoide	Independiente Cualitativa nominal	Autoanticuerpo del tipo IgM producido contra la porción Fc de la inmunoglobulina G (IgG)	Presente Ausente	
anti CCP	Independiente Cualitativa nominal	Autoanticuerpos que reconocen epitopes filagrina.	Presente Ausente	
Número de articulaciones dolorosas	Independiente Cuantitativa continua	Número de articulaciones que presentan hipersensibilidad a la exploración del paciente	Número	
Número de articulaciones inflamadas	Independiente Cuantitativa continua	Número de articulaciones que se encuentran a la exploración física, con hipersensibilidad, calor, rubor y limitación de la movilidad	Número	

Escala de evaluación del dolor del paciente	Independiente Cuantitativa continua	Métodos clásicos de medición de la intensidad del dolor, tomando en cuenta la percepción subjetiva por parte del paciente	Número	
Escala de evaluación del dolor del médico	Independiente Cuantitativa continua	Métodos clásicos de medición de la intensidad del dolor, tomando en cuenta la percepción subjetiva por parte del médico	Número	
VSG	Dependiente cuantitativa continua	Velocidad con la que sedimentan los glóbulos rojos o eritrocitos de la sangre, provenientes de una muestra de plasma sanguíneo en un periodo determinado de tiempo, habitualmente una hora.	mm/hr	t de Student o U de Mann- Whitney
PCR	Dependiente cuantitativa continua	Cuantificación sérica Proteína plasmática circulante, que aumenta sus niveles en respuesta a la inflamación (proteína de fase aguda)	mg/L	

Cuantificación sérica

HAQ	Dependiente Cuantitativa continua	Capacidad funcional	Puntos	t de Student o U de Mann- Whitney
-----	---	---------------------	--------	--

**Descripción general del estudio**

Se estudiarán los pacientes con Artritis Reumatoide en seguimiento de las clínicas del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”. Se realizó inclusión de los paciente con AR con actividad de moderada a severa de la base METEOR; se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes incluidos, recopilando en hojas de captura datos demográficos: edad, género, estado civil, fecha de inicio de los síntomas, fecha de diagnóstico, tabaquismo, peso, talla, factor reumatoide y anticuerpo anti péptido cíclico citrulinado; se capturaran los datos de actividad de la enfermedad: articulaciones dolorosas, inflamadas, escalas de autoevaluación por el paciente de dolor y estado de salud, evaluación medica de estado de salud, velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva; con los datos recopilados se realizaron bases de datos en Excel.

Se clasificarán de acuerdo al grado de actividad con los índices de actividad DAS28, CDAI y SDAI, así como se evaluará la funcionalidad por HAQ.

La recolección de datos se realizará en una única visita. Por un lado, se complementarán datos médicos y, por otro, el cuestionario del paciente. El paciente cumplimentó la escala de dolor y actividad de la enfermedad y una pregunta relativa a si el médico le explicó

durante la consulta el objetivo que se pretende alcanzar con el tratamiento de la AR.

Las medidas de desenlace del estudio serán el cumplimiento de las recomendaciones *T2T*.

Una vez aplicadas las cédulas de acopio se procederá a la codificación de las variables. Después se elaborará una base de datos en el programa Excel de Office. Donde una vez que se capturará en su totalidad, esta base de datos se exportará a un Programa estadístico, SPSS 22.

### **Análisis Estadístico**

Se utilizó el programa estadístico *SPSS 22* para evaluar la base de datos, se realizaron estadísticas descriptivas con medidas de tendencia central de los datos demográficos de los pacientes, se evaluarán los tiempos de seguimiento usando curvas de supervivencia donde se contrastará usando las pruebas de Log-Rank test entre los tiempos de consulta. Se realizaron análisis univariado para determinar los factores asociados con el grado de actividad de la enfermedad; posteriormente se realizó el análisis multivariado de Cox ajustado.

### **Normas éticas**

Este proyecto no implica riesgo adicional para los pacientes de las clínicas de Artritis Reumatoide del HGM, ya que se obtendrá la información del expediente clínico del paciente, y no se les realizará ninguna maniobra extra a las que se les debe hacer para el seguimiento de su patología de base.

### **Relevancia y expectativas**

El evaluar los tiempos óptimos de seguimiento de las consultas en los pacientes con AR es suma importancia para todos los centro de alta excelencia de Reumatología, específicamente en las clínicas de AR del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" ya que permitirá mejorar la calidad de la atención.

Los pacientes con control estricto mejoran más y antes que los que se tratan de la manera convencional, siendo la diferencia promedio de hasta un punto del DAS28<sup>6</sup>. No obstante, faltan estudios, para determinar si la estrategia tiene claras ventajas en la AR establecida<sup>35</sup>.

### **Recursos disponibles (Humanos, materiales y financieros)**

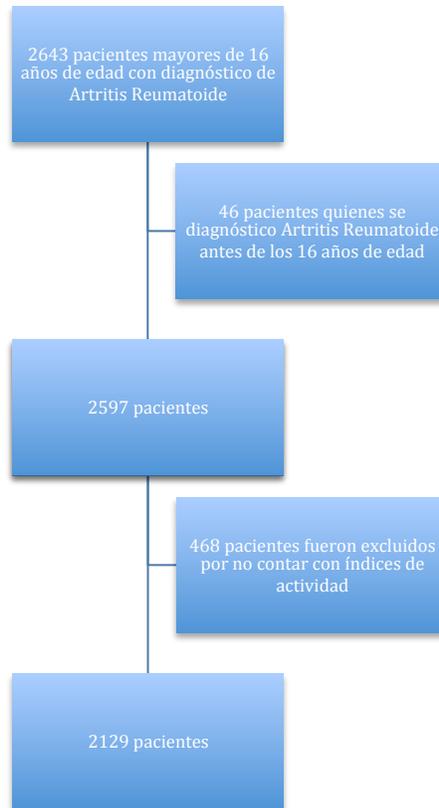
Reactivos de laboratorio para los estudios de laboratorio básicos que ya se realizan en el Hospital para estos pacientes (solicitados en el HGMEI para los pacientes del HGMEI).

### **Recursos necesarios**

Recursos humanos del servicio de Reumatología, materiales y financiamiento del Hospital General de México "Dr Eduardo Liceaga".

### **Resultados**

Se obtuvo una muestra de 2129 participantes, se analizaron los datos, en caso de ausencia de datos se realizaron imputaciones cuando las variables pérdidas fueron menores del 20%, para las variables cualitativas la imputación se realizó a partir del porcentaje más común, y de las variables cuantitativas a partir de la mediana.



De los cuales el 90% fueron mujeres; la edad promedio durante las visitas fue de 49.7 años, y la edad promedio al diagnóstico fue casi 8 años antes. El 31.2% de la muestra presentó, por cualquier índice de actividad evaluado, remisión y leve actividad de la enfermedad. 1380 pacientes reciben por lo menos una consulta subsecuente de acuerdo a estrategias T2T, y 1217 recibieron de 2-10 consultas durante su seguimiento.

Datos demográficos						
		n	% (nreal)	%	Missing n	Missing %
<b>Género</b> (2597)					0	0
	Mujer	<b>2347</b>	90.4	<b>90.4</b>		
	Hombre	<b>250</b>	9.6	<b>9.6</b>		
		2547	100	100		
<b>Estado civil</b>						
	Casado	<b>1672</b>	64.4	<b>64.4</b>		
	Soltero	<b>925</b>	35.6	<b>35.6</b>		
		2643	100	100		
<b>Tabaquismo</b> (2011)					586	22.6
	Negado	<b>1710</b>	65.8	<b>85.0</b>		
	Positivo	<b>301</b>	11.6	<b>15.0</b>		
		2011	77.4	100		
<b>FARMEb</b> (2597)					0	0
	No	<b>2556</b>	98.4	<b>98.4</b>		
	Si	<b>41</b>	1.6	<b>1.6</b>		
		2597	100	100		
<b>Factor Reumatoide</b> (1801)					796	30.7
	Positivo	<b>1237</b>	47.6	<b>68.7</b>		
	Negativo	<b>564</b>	21.7	<b>31.3</b>		
		1801	69.3	100		
<b>anti CCP</b> (522)					2075	79.9
	Positivo	<b>370</b>	14.2	<b>70.9</b>		
	Negativo	<b>152</b>	5.9	<b>29.1</b>		
		522	20.1	100		
<b>IMC</b>					0	0
	Bajo peso	<b>79</b>	3.0	<b>3.0</b>		
	Peso normal	<b>640</b>	24.6	<b>24.6</b>		
	Sobrepeso	<b>1093</b>	42.1	<b>42.1</b>		
	Obesidad I	<b>544</b>	20.9	<b>20.9</b>		
	Obesidad II	<b>172</b>	6.6	<b>6.6</b>		
	Obesidad III	<b>69</b>	2.7	<b>2.7</b>		
		2597	100	100		

Frecuencias de las variables cuantitativas					
		Percentil		Missing	
		25	75	n	%
Peso Kg	67.88	60.0	76.0		
Talla c	155.70	151.0	160.0		
IMC Kg/m <sup>2</sup>	28.0	24.65	30.85		
VSG (1452)	23.0	9.0	36.0	1145	44.1
PCR (1131)	0.80	0.0	6.0	1466	56.4
Número de articulaciones dolorosas DAS28 (2515)	4.0	1.0	10.0	82	3.2
Número de articulaciones inflamadas DAS28 (2501)	2.0	0.0	6.0	96	3.7
EVAS mm (2462)	50.0	20.0	70.0	135	5.2
EVAM mm (1677)	20.0	0.0	50.0	920	35.4
EVAD mm (2461)	50.0	20.0	70.0	136	5.2
Índice de actividad SDAI (760)	19.0	9.42	34.0	1837	70.7
Índice de actividad CDAI (1643)	14.0	7.0	26.0	954	36.7
Índice de actividad DAS28 (1435)	4.07	2.99	5.17	1162	44.7
Escala de funcionalidad HAQ (2473)	0.75	0.15	1.25	124	4.8
Edad a la visita años (2597)	49.67	42.62	59.17		
Edad al inicio de los síntomas años (2597)	40.26	33.17	49.24		
Edad al diagnóstico años (2597)	41.94	35.57	51.65		

Datos demográficos, índices de actividad						
		n	% (nreal)	%	Missing n	Missing %
<b>Índice de actividad por SDAI (760)</b>					1837	70.7
	Remisión	63	2.4	8.3		
	Leve	154	5.9	20.3		
	Moderado	255	9.8	33.6		
	Alto	288	11.1	37.9		
		760	29.3	100		
<b>Índice de actividad por SDAI (761)</b>					1036	70.7
	Remisión y leve	217	8.4	28.5		
	Moderada y alta	544	20.9	71.5		
		761	29.3	100		
<b>Índice de actividad por CDAI (1643)</b>					954	36.7
	Remisión	188	7.2	11.4		
	Leve	397	15.3	24.2		
	Moderado	539	20.8	32.8		
	Alto	519	20.0	31.6		
		1643	63.3	100		
<b>Índice de actividad por CDAI (1643)</b>					954	36.7
	Remisión y leve	585	22.5	35.6		
	Moderada y alta	1058	40.7	64.4		
		1643	63.3	100		
<b>Índice de actividad por DAS28 (1435)</b>					1162	44.7
	Remisión	196	7.5	13.7		
	Leve	232	8.9	16.2		
	Moderado	635	24.5	44.3		
	Alto	372	14.3	25.9		
		1435	55.3	100		
<b>Índice de actividad por DAS28 (1435)</b>					1162	44.7
	Remisión y leve	428	16.5	29.8		
	Moderada y alta	1007	38.8	70.2		
		1435	55.3	100		
<b>Actividad (2068)</b>					529	20.4
	Remisión y leve	645	24.8	31.2		
	Moderada y alta	1423	54.8	68.8		
		2068	79.6	100		
<b>Número de visitas (2597)</b>						
	1	1380	53.1	53.1		
	2	593	22.8	22.8		
	3	300	11.6	11.6		
	4	172	6.6	6.6		
	5	88	3.4	3.4		
	6	38	1.5	1.5		
	7	14	0.5	0.5		
	8	7	0.3	0.3		
	9	4	0.2	0.2		
	10	1	0	0		
		2643	100	100		

Análisis de regresión univariada								
	Remisión y leve		Moderado y alto		p	OR	IC 95%	
	N =672	%	N=1457	%				
Sexo								
Hombre	92	13.7.0	117	8	<0.001	1.81	1.36	2.43
Estado civil								
Soltero	274	40.8	514	35.3	0.015	1.26	1.05	1.52
Tabaquismo								
Sí	79	15.3	178	15.6	0.86	1.03	0.77	1.34
FARMEb								
No	667	99.3	1426	97.9	0.021	2.9	1.12	7.49
Factor Reumatoide								
Positivo	307	63.0	769	73.4	<0.001	0.62	0.49	0.78
anti CCP								
Positivo	95	64.6	238	74.8	0.023	1.63	1.07	2.48
Consulta 1	324	48.2	860	59.0	referencia			
Consulta 2	169	25.1	303	2.8	0.001	0.68	0.54	0.85
Consulta 3	95	14.1	140	9.6	<0.001	0.55	0.42	0.74
Consulta 4	47	7.0	82	5.6	0.031	0.66	0.45	0.96
Consulta >5	37	5.5	72	4.9	0.14	0.73	0.48	1.11
	Mediana	Rango IQ (25 , 75)	Mediana	Rango IQ (25 , 75)				
Peso kg	67.88	(56 , 74)	67.8	(60 , 66)	<0.001	1.015	1.008	1.021
Talla cm	155.7	(151, 160)	145.7	(151, 160)	0.858	1.001	0.991	1.001
IMC kg/m <sup>2</sup>	26.1	(22.10 , 30.20)	27.77	(24.0 , 31.93)	<0.001	1.052	1.034	1.071
Edad visita años	47.12	(42.46 , 57.90)	50.52	(42.57 , 59.33)	0.007	1.011	1.003	1.018
Edad al inicio de los síntomas años	39.83	(34.18 , 48.0)	40.71	(32.93 , 50.02)	0.458	1.003	0.995	1.010
Edad diagnóstico años	40.95	(35.36 , 50.14)	42.54	(35.51 , 52.13)	0.082	1.007	0.999	1.015

En el análisis univariado se demuestra que en la Consulta 3 de seguimiento con estrategia T2T menos del 10% de los participantes persistían con actividad con OR 0.55 (IC95% 0.42-0.74); y posteriormente en el análisis multivariadas de Cox ajustado por sexo, índice de masa corporal y edad, persiste la asociación entre el número de Consulta 3 con un OR 0.48 (IC95% 0.32-0.62).

	OR	IC 95		p
<b>Consulta 1</b>	Referencia			
<b>Consulta 2</b>	0.61	0.47	0.78	<0.001
<b>Consulta 3</b>	0.48	0.32	0.62	<0.001
<b>Consulta 4</b>	0.56	0.35	0.88	0.012
<b>Consulta &gt;5</b>	0.53	0.33	0.87	0.012
<b>Sexo Hombre</b>	1.73	1.25	2.39	0.001
<b>IMC kg/m<sup>2</sup></b>	1.05	1.03	1.07	<0.001
<b>Edad a la primer consulta años</b>	1.008	0.99	1.02	0.070
<b>FARMEb si</b>	0.29	0.11	0.80	0.016

Ajustado por Sexo, IMC, Edad y FARMEb

## Discusión

Todos los ensayos T2T han incluido que la mayor evaluación de enfermos con pacientes con actividad moderada a severa de la enfermedad, alcanzan niveles de remisión o leve actividad de la enfermedad.

Dentro de estos ensayos se incluyen entre 96 a 508 pacientes, con una duración del seguimiento que varió de 6 a 36 meses; dentro de los cuales se encuentra que visitas mensuales por al menos 6 meses garantiza el objetivo; sin embargo durante este estudio se encontró que garantizar mínimo 3 visitas subsecuentes menos del 10% de los pacientes persisten con modera a severo grado de actividad.

Se han determinado barreras para el apego a estrategias T2T, tanto por tanto por parte del paciente, como de los médicos; para los primeros la principal barrera es la frecuencia de las consultas, seguida de la realización de análisis de laboratorios y el miedo a los efectos adversos de los medicamentos; y para los segundos el requerimiento de mayores infraestructuras asistenciales.

## Conclusiones

En este análisis se encuentra que el número de visitas otorgadas a los pacientes con actividad moderada a severa es un factor determinante para alcanzar objetivos terapéuticos.

Si se garantiza al menos 3 visitas de seguimiento en pacientes con actividad moderada de la enfermedad, se alcanza remisión o leve actividad de la enfermedad, con un OR de 0.48; y presencia de enfermedades asociadas a la Artritis Reumatoide como la obesidad no se demostró tener un peso significativo sobre la actividad de la enfermedad.

Se propone que una de las estrategias de seguimiento para pacientes con AR no sea de acuerdo al tiempo, sino de acuerdo al número de visitas, esto pudiendo garantizar mayor apego por parte del paciente y quizá ser una medida eficaz en centros médicos de referencia.

Seguimiento a los pacientes con índices de actividad si es una estrategia que se lleva a cabo, siendo una medida de utilidad para estadificar grado de enfermedad

## Cronograma de Actividades

Actividades	Trimestre/meses	1		2		3		4	
		May	Jul	Ago	Oct	Nov	Ene	Feb	Abr
Finalizar diseño de protocolo y elección de las variables		x							
Someter de protocolo al comité de ética HGME/UNAM		x							
Selección de pacientes con Artritis Reumatoide				x					
Asignación de grupos de acuerdo a índices de actividad para AR				x					
Administración de cuestionarios a pacientes con AR de clínicas del HGM EL				x		x			
Seguimiento de los pacientes						x			
Finalización de seguimiento de pacientes						x		x	
Análisis de datos obtenidos								x	
Preparación de manuscrito para publicación con los resultados derivados del estudio									x
Escritura del trabajo de Tesis									x

## Referencias Bibliográficas

<sup>1</sup> Naranjo A, Cáceres L, Hernández-Beriaín JÁ, Francisco F, Ojeda S, Talaverano S, Nóvoa-Medina J, Martín JA, Delgado E, Trujillo E, Álvarez F, Magdalena L, Rodríguez-Lozano C. Adjustment in the clinical practice of treat-to-target guidelines for rheumatoid arthritis: Results of the ToARCan study. *Reumatol Clin*. 2016;12(1):34-38.

<sup>2</sup> Haraoui B, Smolen JS, Aletaha D, Breedveld FC, Burmester G, Codreanu C, Da Silva JP, de Wit M, Dougados M, Durez P, Emery P, Fonseca JE, Gibofsky A, Gomez-Reino J, Graninger W, Hamuryudan V, Jannaut Peña MJ, Kalden J, Kvien TK, Laurindo I, Martin-Mola E, Montecucco C, Santos Moreno P, Pavelka K, Poor G, Cardiel MH, Stanislawska-Biernat E, Takeuchi T, van der Heijde D; Treat to Target Taskforce. Treating Rheumatoid Arthritis to Target: multinational recommendations assessment questionnaire. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(11):1999-2002.

<sup>3</sup> Solomon DH, Bitton A, Katz JN, Radner H, Brown EM, Fraenkel L. Review: treat to target in rheumatoid arthritis: fact, fiction, or hypothesis? *Arthritis Rheumatol*. 2014;66(4):775-82.

<sup>4</sup> Schoels M, Wong J, Scott DL, Zink A, Richards P, Landewe R, et al. Economic aspects of treatment options in rheumatoid arthritis: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2010;69:995–

---

1003.

<sup>5</sup> Schipper LG, van Hulst LT, Grol R, van Riel PL, Hulscher ME, Fransen J. Meta-analysis of tight control strategies in rheumatoid arthritis: Protocolized treatment has additional value with respect to the clinical outcome. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49:2154–64.

<sup>6</sup> Santos-Moreno P, Jannaut-Peña MJ, Sánchez G, Caballero C, Rodríguez I. Evaluación de la implementación de la estrategia “Tratamientos por objetivos” en pacientes con artritis reumatoide en 8 centros de reumatología en Colombia después de un programa integral de difusión entre médicos. *RMP*. 2014;34(3):2-7.

<sup>7</sup> Garber AJ. Treat-to-target trials: uses, interpretation and review of concepts. *Diabetes Obes Metab*. 2014;16(3):193-205.

<sup>8</sup> Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, Genuth SM, Lachin JM, Orchard TJ, et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2005;353:2643–53.

<sup>9</sup> United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) 13: relative efficacy of randomly allocated diet, sulphonylurea, insulin, or metformin in patients with newly diagnosed non-insulin dependent diabetes followed for three years. *BMJ* 1995;310:83–8.

<sup>10</sup> New JP, Mason JM, Freemantle N, Teasdale S, Wong LM, Bruce NJ, et al. Specialist nurse-led intervention to treat and control hypertension and hyperlipidemia in diabetes (SPLINT): a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2003;26:2250–5.

<sup>11</sup> Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005;366:1267–78.

<sup>12</sup> Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004;110:227–39.

<sup>13</sup> Gerstein HC, Miller ME, Genuth S, Ismail-Beigi F, Buse JB, Goff DC Jr, et al. Long-term effects of intensive glucose lowering on cardiovascular outcomes. *N Engl J Med* 2011;364:818–28.

<sup>14</sup> Phillips LS, Branch WT, Cook CB, Doyle JP, El-Kebbi IM, Gallina DL, et al. Clinical inertia. *Ann Intern Med* 2001;135:825–34.

<sup>15</sup> Goekoop-Ruiterman YP, de Vries-Bouwstra JK, Allaart CF, van Zeben D, Kerstens PJ, Hazes JM, et al. Comparison of treatment strategies in early rheumatoid arthritis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007;146:406–15.

<sup>16</sup> Schmajuk G, Trivedi AN, Solomon DH, Yelin E, Trupin L, Chakravarty EF, et al. Receipt of disease-modifying antirheumatic drugs among patients with rheumatoid arthritis in Medicare managed care plans. *JAMA* 2011;305:480–6.

<sup>17</sup> American College of Rheumatology Committee on Rheumatology Training and Workforce Issues. Regional distribution of adult rheumatologists. *Arthritis Rheum* 2013;65:3017–25.

<sup>18</sup> Widdifield J, Bernatsky S, Paterson JM, Thorne JC, Cividino A, Pope J, et al. Quality care in seniors with new-onset rheumatoid arthritis: a Canadian perspective. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63:53–7.

<sup>19</sup> Wolfe F, Michaud K. Resistance of rheumatoid arthritis patients to changing therapy: discordance between disease activity and patients’ treatment choices. *Arthritis Rheum* 2007;56:2135–42.

<sup>20</sup> Barton JL, Imboden J, Graf J, Glidden D, Yelin EH, Schillinger D. Patient-physician discordance in

---

assessments of global disease severity in rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010;62:857–64.

<sup>21</sup> Wolfe F, Michaud K. Resistance of rheumatoid arthritis patients to changing therapy: Discordance between disease activity and patients' treatment choices. *Arthritis Rheum.* 2007;56:2135–42.

<sup>22</sup> Studenic P, Radner H, Smolen JS, Aletaha D. Discrepancies between patients and physicians in their perceptions of rheumatoid arthritis disease activity. *Arthritis Rheum.* 2012;64:2814–23.

<sup>23</sup> DeWit MP, Smolen JS, Gossec L, vanderHeijde DM. Treating rheumatoid arthritis to target: The patient version of the international recommendations. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:891–5.

<sup>24</sup> Barnett AH. Treating to goal: challenges of current management. *Eur J Endocrinol* 2004;151:3–7

<sup>25</sup> Fraenkel L, Cunningham M. High disease activity may not be sufficient to escalate care. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;66(2):197-203.

<sup>26</sup> Curtis JR, Shan Y, Harrold L, Zhang J, Greenberg JD, Reed GW. Patient perspectives on achieving treat-to-target goals: a critical examination of patient-reported outcomes. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013;65:1707–12.

<sup>27</sup> O'Kane MJ, Bunting B, Copeland M, Coates VE. Efficacy of self monitoring of blood glucose in patients with newly diagnosed type 2 diabetes (ESMON study): randomised controlled trial. *BMJ* 2008;336:1174–7.

<sup>28</sup> Vermeer M, Kuper HH, Bernelot Moens HJ, Hoekstra M, Posthumus MD, van Riel PL, et al. Adherence to a treat-to-target strategy in early rheumatoid arthritis: Results of the DREAM remission induction cohort. *Arthritis Res Ther.* 2012;14:254.

<sup>29</sup> Kaneko Y, Koike T, Oda H, Yamamoto K, Miyasaka N, Harigai M, et al. Obstacles to the implementation of the treat-to-target strategy for rheumatoid arthritis in clinical practice in Japan. *Mod Rheumatol.* 2014;1–7.

<sup>30</sup> Caporali R, Conti F, Covelli M, Govoni M, Salaffi F, Ventriglia G, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: An Italian rheumatologists' survey on the acceptance of the treat-to-target recommendations. *Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:471–6.

<sup>31</sup> Haraoui B, Smolen JS, Aletaha D, Breedveld FC, Burmester G, Codreanu C, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: Multinational recommendations assessment questionnaire. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:1999–2002.

<sup>32</sup> Pope J, Thorne C, Cividino A, Lucas K. Effect of rheumatologist education on systematic measurements and treatment decisions in rheumatoid arthritis: The Metrix study. *J Rheumatol.* 2012;39:2247–52.

<sup>33</sup> Pincus T, Castrejon I. Evidence that the strategy is more important than the agent to treat rheumatoid arthritis Data from clinical trials of combinations of non-biologic DMARDs, with protocol-driven intensification of therapy for tight control or treat-to-target. *Bull Hosp Jt Dis.* 2013;71 Suppl: S33–40.

<sup>34</sup> Cardiel MH. Treat to target strategy in rheumatoid arthritis: Real benefits. *Reumatol Clin.* 2013;9:101–5.

<sup>35</sup> Cardiel MH. Treat to target strategy in rheumatoid arthritis: Real benefits. *Reumatol Clin.* 2013;9:101–5.

---