



Facultad de Medicina



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

*EVALUACIÓN DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN PACIENTES
CON ARTRITIS REUMATOIDE EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20
DE NOVIEMBRE.*

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
REUMATOLOGÍA

PRESENTA:
DR JUAN ISAAC REYES SEPEDA

ASESOR DE TESIS:
DRA. FEDRA IRAZOQUE PALAZUELOS

25 OCTUBRE 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



Facultad de Medicina



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

*EVALUACIÓN DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE
NOVIEMBRE.*

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
REUMATOLOGÍA

PRESENTA:
DR JUAN ISAAC REYES SEPEDA

ASESOR DE TESIS:
DRA. FEDRA IRAZOQUE PALAZUELOS

CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE 2019

**“EVALUACIÓN DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN PACIENTES
CON ARTRITIS REUMATOIDE EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE
NOVIEMBRE.”**

AUTOR: DR JUAN ISAAC REYES SEPEDA

Vo.Bo.
DR. MAURO DI SILVIO LÓPEZ

SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 NOVIEMBRE

Vo.Bo
DRA. FEDRA IRAZOQUE PALAZUELOS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN REUMATOLOGÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 NOVIEMBRE

Vo.Bo
DRA. FEDRA IRAZOQUE PALAZUELOS

ASESOR DE TESIS
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 NOVIEMBRE

Contenido

1. INTRODUCCIÓN	5
2. ABREVIATURAS	6
3. ASPECTOS CONCEPTUALES	7
I. MARCO TEÓRICO	7
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
III. JUSTIFICACIÓN	18
IV. HIPOTESIS	18
V. OBJETIVOS	19
4. ASPECTOS METODOLÓGICOS.....	19
I. TIPO DE ESTUDIO.....	19
II. POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	19
III. UNIVERSO DE TRABAJO	19
IV. TIEMPO DE EJECUCIÓN.....	19
V. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	19
X. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	20
XIII. DISEÑO DE LA MUESTRA	20
XIV. DETERMINACIÓN DE VARIABLES.....	20
XV. RECOLECCIÓN DE DATOS	21
XVI. PROCESAMIENTO ESTADÍSTICO Y ANÁLISIS.....	22
5. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD.....	23
6. RESULTADOS Y ANÁLISIS	24
7. CONCLUSIÓN.....	29
8. BIBLIOGRAFÍA	30
9. ANEXOS	32
I. ANEXO1.....	32
V. ANEXO2	33
VI. ANEXO 3	34
VII. ANEXO 4	36

1. INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es la artropatía inflamatoria crónica autoinmune más frecuente, que afecta al 0.5% al 1.0% de la población; caracterizada por una destrucción progresiva de las articulaciones con distintos grados de deformidad e incapacidad funcional, se caracteriza por tener un gran impacto en la vida diaria de los individuos que la padecen, y requiere un tratamiento a largo plazo que tiene como objetivo disminuir la actividad de la enfermedad, sin embargo, se basa en medicamentos con múltiples efectos adversos, lo que se refleja en las bajas cifras de adherencia reportadas en la literatura, pudiendo llevar a desenlaces terapéuticos desfavorables. Es por esto fundamental que se realicen intervenciones, principalmente educativas, para que el paciente tenga mayor conocimiento acerca de su enfermedad y la importancia de su tratamiento, con el fin de mejorar la adherencia al mismo. Un paciente bien educado y enterado de su situación de salud es indispensable para lograr las metas terapéuticas de la AR y generar un impacto positivo en los sistemas de salud a nivel mundial.

2. ABREVIATURAS

ACPA Anticuerpo frente al péptido citrulinado

ACR Por sus siglas en ingles *"American college of Reumatology"*

AINEs Antiinflamatorios no esteroideos

AR Artritis reumatoide

CMN 20 NOV Centro Medico Nacional 20 de Noviembre.

CQR Por sus siglas en ingles *"Compliance Questionnaire on Rheumatology"*

EULAR Por sus siglas en ingles *"European League Against Rheumatism"*.

FARME Farmaco Modificador de la Enfermedad

FR Factor reumatoide

OA Osteoartritis

SMAQ por sus siglas en ingles *"Simplified Medication Adherence Questionnaire"*.

TCZ Tocilizumab

3. ASPECTOS CONCEPTUALES

I. MARCO TEÓRICO

La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad crónica, inflamatoria, autoinmune y sistémica que afecta principalmente a las articulaciones. Se caracteriza por la producción de autoanticuerpos que atacan al tejidos sanos del cuerpo, causando inflamación de la membrana sinovial, destrucción del tejido articular, erosiones óseas y anomalías mecánicas en las articulaciones, constituyendo una artropatía destructiva que sin tratamiento efectivo lleva a discapacidad funcional asociada a altas tasas de mortalidad.¹

Epidemiología

La mayoría de los estudios epidemiológicos de AR que se han realizado en pacientes occidentales muestran una prevalencia de AR de 0.5 a 1.0%, en individuos blancos.¹ La artritis reumatoide en México de acuerdo a un estudio realizado en el 2011 con metodología COPCORD, tiene una prevalencia total de 1.6% y por sexo, para el sexo femenino de 2.09%, mientras que el sexo masculino de 0.85%.²

Factores de riesgo

Existen varios factores de riesgo para el desarrollo de AR, incluyendo factores genéticos asociados al HLA-DRB1, sexo femenino y factores ambientales tales como tabaquismo, la exposición de sílice, agentes infecciosos, deficiencia de vitamina D, obesidad y cambios en la microbiota.¹

Criterios de clasificación

Los criterios de clasificación tienen como objetivo identificar de manera más oportuna a los pacientes con sospecha de AR, para lo cual en el 2010 el ACR y la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) desarrollaron los nuevos criterios de clasificación EULAR/ACR de 2010.¹¹

Afección articular	
1 articulación grande afectada	0
2-10 articulaciones grandes afectadas	1
1-3 articulaciones pequeñas afectadas	2
4-10 articulaciones pequeñas afectadas	3
>10 articulaciones pequeñas afectadas	5
Serología	
FR y ACPA negativos	0
FR y ACPA positivos bajos (< 3 VN)	2
FR y ACPA positivos alto (>3 VN)	3
Reactantes de fase aguda	
VSG y PCR normales	0
VSG y/o PCR elevadas	1
Duración	
<6 semanas	0
>6 semanas	1
Un paciente será clasificado de AR si la suma total es igual o superior a 6.	

Evaluación de la actividad de la enfermedad

La AR es una enfermedad que cursa por brotes de actividad y periodos de remisión clínica. El daño estructural provocado por la inflamación condiciona la funcionalidad del paciente y su calidad de vida. La evaluación del paciente debe medir ambas circunstancias, grado de actividad inflamatoria y daño estructural. Para la medición del grado de actividad inflamatoria empleamos una serie de parámetros (recuento de articulaciones dolorosas y tumefactas, evaluación del dolor, evaluación global de la enfermedad y valores de los reactantes de fase aguda) que quedan sintetizados en los índices de actividad: Disease Activity Score (DAS), Simplified Disease Activity Index (SDAI) y Clinical Disease Activity Index (CDAI).

Recuentos articulares.

La evaluación del número de articulaciones dolorosas y del número de articulaciones tumefactas se realiza mediante métodos validados basados en el recuento de como mínimo 28 articulaciones.

Evaluación del dolor.

La EVA es una escala numérica horizontal de 10 cm dividida, mediante marcas verticales, en 10 segmentos iguales de 1 cm, va acompañada de descriptores numéricos del 0 al 10, con indicadores en los extremos que marquen ningún dolor (0) y máximo dolor (10).

Reactantes de fase aguda.

La medición de estos parámetros de laboratorio es de suma importancia para la evaluación de la mayoría de los procesos inflamatorios particularmente en los articulares. Sus niveles están asociados a la intensidad de la inflamación subyacente.

Los reactantes de fase aguda más utilizados en la práctica clínica diaria son la VSG y la PCR. Los niveles elevados de estos parámetros, especialmente de la PCR, de forma mantenida se ha relacionado con el peor pronóstico de la enfermedad.

Índices de actividad compuestos: DAS, SDAI, CDAI

Estos índices resumen la información en un solo indicador, válido para la evaluación de la actividad de la enfermedad.

Índice DAS 28

Es el índice más usado, mide la situación del paciente en un momento determinado y se afecta fundamentalmente por el grado de actividad inflamatoria.

El índice que recomienda la EULAR es el DAS modificado, llamado DAS 28, al ser más útil en la práctica clínica diaria y estar basado en los recuentos de 28 articulaciones dolorosas (NAD28) y tumefactas (NAT28). En la cual el DAS28 es igual a 0.56 por la raíz cuadrada del número de articulaciones dolorosas del recuento de 28 articulaciones, más 0.28 por la raíz cuadrada del número de articulaciones tumefactas del recuento de 28 articulaciones, más 0.70 por el logaritmo neperiano de la VSG más $0,014$ por la valoración global del paciente. El valor del DAS28 varía entre 0 y 10, si es ≤ 2.6 indica remisión, si es ≤ 3.2 indica actividad baja, si es < 5.1 pero >3.2 actividad moderada, y alta si es ≥ 5.1 ^{8,9}

Tratamiento de la artritis reumatoide

El tratamiento no es de intención curativa y tiene como objetivo disminuir el dolor, controlar el daño articular, prevenir o disminuir la pérdida de la funcionalidad y mejorar la calidad de vida de los pacientes, logrando así la remisión completa de la enfermedad, o disminuyendo al máximo la actividad de la misma en el caso de pacientes con AR de larga evolución. Este incluye medidas farmacológicas y no farmacológicas.

Tratamiento farmacologico

Las medidas farmacológicas se basan principalmente en la administración de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), glucocorticoides y FARMES (fármacos modificadores de la enfermedad reumática). Estos medicamentos se caracterizan por su capacidad para disminuir o revertir signos y síntomas de discapacidad, daño en la calidad de vida, discapacidad para trabajar y progresión del daño articular y así interfieren con todo el proceso de enfermedad. El tratamiento para pacientes con AR deberá ser enfocado en el mejor cuidado y basado en una decisión conjunta entre paciente y reumatólogo.³

Antiinflamatorios no esteroideos

Se administran para el control de los síntomas, siendo este el grupo de elección para el manejo del dolor y la inflamación articular, aunque con frecuencia no eliminan por completo la sintomatología. Sin embargo, tienen múltiples efectos adversos asociados (sangrado gastrointestinal, eventos trombóticos, toxicidad renal) y no modifican el curso de la enfermedad ni la progresión radiológica.⁴

Glucocorticoides

Se emplean inicialmente para el alivio sintomático mientras se espera respuesta a un FARME de acción lenta y en casos de compromiso extra-articular. Estos fármacos mejoran los signos y síntomas de la enfermedad, y disminuyen la progresión radiológica. Se recomienda el uso de bajas dosis de glucocorticoides en el tratamiento inicial de la AR, en combinación con uno o más FARMES durante los primeros meses; se debe reducir la dosis progresivamente con el objetivo de retirarlos finalmente de forma definitiva. Se utiliza esta última estrategia, ya que se ha demostrado que la relación riesgo/beneficio permanece favorable, siempre y cuando estos medicamentos sean utilizados a bajas dosis y por cortos periodos de tiempo (menos de 3 meses).⁴

FARMES

Los FARMES se clasifican en dos clases: El término de FARMES convencionales como; metotrexato, sulfasalazina y leflunomida; así como inhibidores de las Janus cinasas como el tofacitinib, se denominará como FARME dirigido, y FARMES biológicos incluyendo los cinco inhibidores de Factor de Necrosis Tumoral (adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab e infliximab) el inhibidor de la coestimulación de los linfocitos T, abatacept, el agente anti células B, rituximab y los bloqueadores de interleucinas anti IL-6 (TZC) y anti IL-1 (anakinra) se denominan FARMES bo (biological Originator).⁴

FARMES sintéticos.

Constituyen un grupo heterogéneo de moléculas de síntesis química, los más utilizados son el metotrexate, la leflunomida y sulfasalazina, la cloroquina, los cuales deben administrarse de manera crónica a la mínima dosis posible con el objetivo de lograr el control de la enfermedad y evitar la presentación de efectos adversos. Se recomienda utilizar el metotrexate como la estrategia terapéutica inicial en los pacientes con AR, pues se considera la piedra angular del

tratamiento, tras haber demostrado el mayor potencial protector de daño irreversible, al ser comparado con los demás medicamentos modificadores de la enfermedad, además de su amplia disponibilidad y esquemas versátiles de dosificación. La Sociedad Española de Reumatología recomienda iniciar el tratamiento con FARMES sintéticos al momento de realizar el diagnóstico de AR, ya que se ha demostrado que existe una asociación entre el tiempo que dura la enfermedad sin recibir tratamiento y la progresión del daño óseo y articular. Además, el tratamiento precoz repercute de forma relevante en la evolución posterior de los pacientes y aumenta la posibilidad de lograr una remisión mantenida de la enfermedad sin necesidad de usar estos fármacos antirreumáticos.^{1,4}

Agentes biológicos

Son medicamentos dirigidos contra células del sistema inmune o citoquinas que juegan un papel clave en los procesos de inflamación sistémica y local. Se denominan agentes biológicos, ya que son producidos en cultivos celulares mediante ingeniería genética.^{1,4}

En pacientes con AR enlentecen o detienen efectivamente la progresión de la enfermedad, pero son significativamente más costosos que los FARMES convencionales y se han asociado con severos efectos adversos como reacciones a la infusión e infecciones. Los medicamentos biológicos se pueden clasificar en función de su diana terapéutica, en antagonistas del factor de necrosis tumoral (anti-TNF: infliximab, adalimumab, etanercept, certolizumab-pegol y golimumab); antagonistas del antígeno CD20 (rituximab); inhibidores de la coestimulación de linfocitos T (anti-CTLA4: abatacept) e inhibidores de la interleuquina-6 (tocilizumab). Estos medicamentos son administrados por vía subcutánea, a excepción del infliximab, rituximab y tocilizumab, los cuales se aplican por vía intravenosa. Antes de iniciar su aplicación en los pacientes con AR se debe descartar la presencia de infecciones activas, incluyendo tuberculosis, cáncer, citopenias, enfermedades desmielinizantes, comorbilidades relevantes y también se debe descartar posibles contactos recientes con pacientes con tuberculosis. Los avances en la terapéutica de la AR ofrecen cada vez más opciones para los pacientes y médicos tratantes, incrementado la calidad de la atención, mejorando el control clínico de la sintomatología y disminuyendo el daño estructural y el compromiso funcional; pero traen consigo más desafíos a la hora de elegir el mejor tratamiento para un caso determinado, pues son muchos los aspectos que se deben tener en cuenta, no sólo desde el punto de vista clínico y patológico, sino también desde la opinión y calidad de vida del paciente, aspectos que pueden afectar considerablemente la adherencia del paciente a la terapia farmacológica.^{1,4}

Monitoreo de la terapia farmacológica

Generalmente, el tratamiento de la AR se continúa indefinidamente con el fármaco elegido a la dosis mínima efectiva, tras haber logrado el control de la enfermedad, con el objetivo de evitar recidivas. Estos pacientes deben ser monitorizados clínica y paraclínicamente de forma periódica para detectar la posible actividad o progresión de la enfermedad y reacciones adversas a los medicamentos administrados. Dicha monitorización se debe realizar cada 1 a 3 meses si la enfermedad está activa, si se ha iniciado un nuevo tratamiento o no se ha alcanzado el objetivo terapéutico; posteriormente se debe monitorizar la evolución de la enfermedad cada 3 a 6 meses. En pacientes con AR en remisión o con baja actividad persistente, se puede considerar la reducción progresiva de las dosis de agentes biológicos, sobre todo si son tratados conjuntamente con FARMES sintéticos. No se recomienda la suspensión del tratamiento biológico sin una reducción previa de las dosis administradas, por el alto riesgo de recaída.⁵

Adherencia al tratamiento

Una definición frecuentemente utilizada de adherencia, hace referencia al grado en el cual el comportamiento del paciente (tomar la medicación, dieta, cambios en el estilo de vida, entre otros) es acorde con el debido cumplimiento de las instrucciones médicas. Sin embargo, en la mayoría de los estudios con medicamentos antirreumáticos, se utiliza como definición de adherencia, el consumo del 80 % o más del fármaco prescrito, y como se observa en otras enfermedades crónicas, la adherencia reportada es baja (entre 30-80 %), sin embargo estas cifras varían según la definición de adherencia utilizada, la metodología diseñada para medirla y la población estudiada. La adherencia autorreferida (evaluada mediante cuestionarios) a terapia con FARMES, varía según el instrumento utilizado para medirla. En un estudio realizado en una población holandesa por van den Bemt y cols. en el año 2015, la adherencia reportada fue del 68 % utilizando el cuestionario CQR (Compliance Questionnaire on Rheumatology) y del 60 % utilizando el cuestionario MARS (Medication Adherence Scale). Por otro lado, en un estudio realizado por Chaparro del Moral y cols. En Argentina, se encontró mediante el CQR una adherencia al tratamiento del 47 % y con el cuestionario SMAQ (Simplified Medication Adherence Questionnaire), fue del 50 %.¹⁹ Estos resultados muestran cómo a pesar de utilizar los mismos instrumentos, la adherencia a la terapia puede variar en diferentes zonas geográficas, debido a las condiciones socioeconómicas específicas de cada región.^{4,5}

Factores asociados a la adherencia a FARMES

La adherencia sub-óptima reportada en la literatura puede explicarse por la gran cantidad de efectos adversos de los FARMES, los cuales tienen un gran impacto en la vida diaria del paciente, y por lo tanto en la adherencia al tratamiento. De igual forma, se ha encontrado que entre los factores asociados a la baja adherencia farmacológica a los FARMES se encuentran las enfermedades crónicas concomitantes, ya que se espera que al menos el 50 % de los pacientes con enfermedades crónicas tengan dificultad para continuar el tratamiento después de 6 meses. Los factores de riesgo para la baja adherencia terapéutica en enfermedades de origen autoinmune (como la AR) se pueden clasificar como modificables y no modificables. Dentro los factores de riesgo no modificables se encuentran características como la edad, el género, la raza y la duración de la enfermedad; mientras que entre los factores de riesgo modificables se encuentran los efectos adversos, la complejidad del régimen de dosificación, la percepción de ineffectividad del tratamiento por parte del paciente, los costos, entre otros; siendo estos últimos los que deben impactarse mediante diferentes intervenciones para mejorar el cumplimiento del tratamiento instaurado. Por otro lado, se ha encontrado que entre los factores asociados a niveles óptimos de adherencia se encuentran: creencia en la necesidad del tratamiento, menor preocupación acerca de los medicamentos, mayor apoyo profesional y familiar, conciencia de la cronicidad de la enfermedad y un mayor control del tratamiento.⁶

Instrumentos validados en Artritis reumatoide

Para evaluar adherencia al tratamiento en Reumatología, actualmente se encuentra validado un cuestionario conocido como CQR5 por sus siglas en inglés (Compliance Questionnaire on Rheumatology), que consta de 5 ítems y ha sido validado al castellano recientemente en Argentina. Tiene una sensibilidad aproximada del 98 % y una especificidad del 67 %. Inicialmente eran 19 ítems, sin embargo se encontró que al reducir CQR 19 a 5, mejora la confiabilidad al eliminar elementos extraños,¹² Además del CQR se utiliza el cuestionario SMAQ (Simplified Medication Adherence Questionnaire), el cual es un instrumento de adherencia corto y fiable se basa en 6 preguntas y ha sido validado en España, con una sensibilidad del 72 % y una especificidad del 91 %.⁷

Compliance Questionnaire on Rheumatology (CQR)

Este cuestionario mide adherencia autorreferida a regímenes de tratamiento e identifica factores que contribuyen a un cumplimiento subóptimo, consta de cinco ítems y cuatro posibles

puntuaciones según la escala de Likert: desde “nada de acuerdo” (puntuación 1) hasta “totalmente de acuerdo” (Tabla 1). La puntuación obtenida en el CQR-5 fue introducida en la calculadora de adherencia desarrollada por Hughes LD et al., la cual clasifica a los pacientes en “adherencia alta” versus “adherencia baja” según un modelo multifactorial.¹⁰

Tabla 1
Cuestionario de adherencia para FAME biológicos y convencionales: adaptación al castellano del *Compliance Questionnaire Rheumatology-CQR5*

Ítems	Puntuación
Tomo mis medicamentos antirreumáticos porque así tengo menos problemas	1 = Nada de acuerdo 2 = Poco de acuerdo 3 = Algo de acuerdo 4 = Totalmente de acuerdo
Definitivamente no me atrevo a olvidarme a tomar mis medicamentos antirreumáticos	1 = Nada de acuerdo 2 = Poco de acuerdo 3 = Algo de acuerdo 4 = Totalmente de acuerdo
Coloco mis medicamentos antirreumáticos siempre en el mismo lugar, y esto me ayuda a no olvidar tomarlos	1 = Nada de acuerdo 2 = Poco de acuerdo 3 = Algo de acuerdo 4 = Totalmente de acuerdo
Tomo mis medicamentos antirreumáticos porque tengo absoluta confianza con mi reumatólogo	1 = Nada de acuerdo 2 = Poco de acuerdo 3 = Algo de acuerdo 4 = Totalmente de acuerdo
Si mi reumatólogo me dice que tome los medicamentos antirreumáticos, lo hago	1 = Nada de acuerdo 2 = Poco de acuerdo 3 = Algo de acuerdo 4 = Totalmente de acuerdo

Cuestionario validado SMAQ (Simplified Medication Adherence Questionnaire).

El cuestionario simplificado de adherencia a la medicación (SMAQ) es un instrumento breve y sencillo, basado en preguntas al propio paciente sobre su hábito en la toma de medicación, validado inicialmente en España para la medida de adherencia en pacientes en tratamiento con antirretrovirales, posteriormente validado en Argentina para enfermedades reumatológicas, utilizado en estudios de adherencia a tratamiento en pacientes con AR, en un estudio realizado por Chaparro del Moral y cols.⁷ en función, de sus respuestas se puede valorar el grado de adherencia. El cuestionario SMAQ es un cuestionario validado en la población española, con una sensibilidad de 72%, y una especificidad de 91%, que contiene 6 preguntas con respuesta cerrada.

CUESTINARIO ADHERENCIA SMAQ	Respuesta Posible
1. Alguna vez ¿Olvida tomar la medicación?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
2. Toma siempre los fármacos a la hora indicada?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
3. Alguna vez ¿deja de tomar los fármacos si se siente mal?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
4. Olvidó tomar la medicación durante el fin de semana?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
5. En la última semana ¿cuántas veces no tomó alguna dosis?	A: ninguna B: 1-2 C: 3-5 D: 6-10 E: más de 10
6. En los últimos 3 meses ¿cuántos días completos no tomó la medicación?	Días:

Se considera paciente no adherente cuando éste responde:

- pregunta 1: si
- pregunta 2: no
- pregunta 3: si
- pregunta 4: si
- pregunta 5: C, D ó E
- pregunta 6: más de 2 días.

El cuestionario es dicotómico, cualquier respuesta en el sentido de no adherente se considera no adherente.

La pregunta 5 se puede usar como semicuantitativa:

A: 100-95% cumplimiento terapéutico

B: 85-94% cumplimiento terapéutico

C: 65-84% cumplimiento terapéutico

D: 30-64% cumplimiento terapéutico

E: < 30% cumplimiento terapéutico.

Este cuestionario considera paciente adherente a aquel que tiene un cumplimiento terapéutico igual o superior al 95%.

Impacto de la adherencia al tratamiento

La importancia de la medición de la adherencia terapéutica en AR radica en el gran impacto que tiene esta enfermedad sobre el sistema de salud y en la calidad de vida de los pacientes. Un nivel bajo de esta, se relaciona con desenlaces terapéuticos desfavorables, progresión de la enfermedad (clínica y radiológica), un aumento en las recaídas y una mayor limitación funcional; lo cual implica un incremento en el número de citas con el especialista y de hospitalizaciones lo que se traduce en un aumento en los costos para el sistema de salud.⁶

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica, inflamatoria, autoinmune y sistémica, de afección poliarticular más frecuente en el adulto. La AR es quizá la artritis inflamatoria más frecuente, que afecta del 0.5 al 1 % de la población mundial,⁴ en México se ha reportado una prevalencia de 1.6%,² que produce un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes que la padecen, ya que genera dolor, deformidad, limitación física e incapacidad laboral, sin un tratamiento adecuado. lo cual impacta de manera dramática en la vida diaria de los individuos que la padecen. La tasa estandarizada de mortalidad en los pacientes con AR se ha estimado en 2,26; Por lo tanto, cuando una persona con AR se compara con la persona promedio en la población, son dos veces más propensas a morir a la misma edad. En Estados Unidos de América, se ha calculado el costo del tratamiento para la AR, el cual es casi el doble de la osteoartritis (OA), que es la artropatía no inflamatoria más frecuente, con una prevalencia en México de 10.51%. Del mismo modo, los costos indirectos, los costos debido a la disminución de la productividad, Son cinco veces mayor que la de la OA. El costo total estimado anual de AR y OA por paciente fue de \$ 9.300 y \$ 5,700, respectivamente. Una revisión sistemática de los costos de RA se encontró que 12% a 26% de los pacientes estudiados fueron hospitalizados, que representó una porción significativa de estos costes.^{2,14}

La falta de adherencia al régimen terapéutico de los pacientes con AR al igual que en otras enfermedades crónicas, es baja (entre 30 y 80%) dependiendo de la definición y de la metodología empleada para medirla,⁷ Un estudio publicado en el 2013 en Argentina, de adherencia al tratamiento en pacientes con Artritis Reumatoide que reciben terapia biológica, con 354 pacientes reporto con el cuestionario SMAQ una adherencia al tratamiento del 50% y con el cuestionario CQR del 47%, y como principales motivos de pérdida de la adherencia; a causas administrativas 78%, a causas no administrativas 49%, dentro de las cuales 9.6% refirió "por olvido", 1.4% por que se sentía bien, 5.4% por efectos adversos, 2.4% por infecciones, 8.2% por cirugías y 8.2% por otras causas.⁷ contribuyendo a una respuesta inadecuada o al fracaso del tratamiento, al empeoramiento y la progresión de la enfermedad y a las recaídas o reaparición de los síntomas.

El tratamiento de esta entidad tiene como objetivo disminuir la actividad inflamatoria y la progresión de la enfermedad, sin embargo, la terapia farmacológica se fundamenta en medicamentos con múltiples efectos adversos, situaciones que pueden asociarse a bajos

índices de adherencia. Se ha descrito que la falta de adherencia puede relacionarse con el tipo de medicación, la pauta de administración, las características psicológicas de los pacientes o las creencias en la medicación, por lo que se plantea la siguiente pregunta de investigación.

¿Cuál es la adherencia al tratamiento en pacientes con artritis reumatoide en el centro médico nacional 20 de noviembre

III. JUSTIFICACIÓN

La falta de adherencia al tratamiento en pacientes con artritis reumatoide (AR) que usan fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARMEs), tanto sintéticos como terapia biológica, así como terapia analgésica, puede aumentar la actividad y los síntomas de la enfermedad, disminuyendo la actividad física, altera la función social, aumenta el estrés psicológico y produce incapacidad laboral que conllevan a un deterioro de la calidad de vida del paciente, constituyendo un problema por el impacto en la calidad de los pacientes que lo padecen. Adicionalmente suele manifestarse entre los 30 y 50 años, coincidiendo con el periodo de mayor productividad laboral, llevando a un aumento considerable del número de años perdidos de vida productiva por discapacidad en individuos jóvenes, una calidad de vida más pobre y mayores costos relacionados con el tratamiento de la enfermedad.

Por lo que la AR es una enfermedad crónica que requiere tratamiento farmacológico a largo plazo, con medicamentos que tienen múltiples efectos adversos, estos factores contribuyen a bajas cifras de adherencia a los esquemas terapéuticos recomendados para su manejo y control, lo cual puede llevar a desenlaces desfavorables y a mayor progresión de la enfermedad, por lo tanto, es fundamental tener conocimiento acerca de la adherencia de los mismos al tratamiento propuesto, ya que de esto dependerán muchas de las decisiones que se toman durante el manejo de esta condición.

IV. HIPÓTESIS

La adherencia al tratamiento en pacientes con artritis reumatoide en el centro médico nacional 20 de noviembre, es inferior al 80%.

V. OBJETIVOS

Determinar el nivel de adherencia al tratamiento de la artritis reumatoide, en la población del servicio de reumatología del Centro Medico Nacional 20 de Noviembre.

Estratificar el tipo de tratamiento utilizado; FARMES sintético, Farme biológico, Determinar si se encuentran en monoterapia o tratamiento combinado FARME Biológico-sintético. Determinar la vía de administración del FARME. Determinar cuales son los principales FARMES biológicos y sintéticos utilizados. Determinar el nivel educativo de los pacientes con Artritis Reumatoide.

4. ASPECTOS METODOLÓGICOS

I. TIPO DE ESTUDIO

Es un estudio transversal y analítico.

II. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes con Artritis Reumatoide mayores de 18 años de edad, que acuden a la consulta externa de Reumatología en el C.M.N. 20 de Noviembre.

III. UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide que acuden a la consulta externa de Reumatología del C.M.N. 20 de Noviembre.

IV. TIEMPO DE EJECUCIÓN

7 meses

V. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- VI. Pacientes de ambos sexos.
- VII. Pacientes mayores de 18 años.
- VIII. Pacientes con artritis reumatoide en base a criterios del Colegio Americano de Reumatología.
- IX. Pacientes con artritis reumatoide en terapia biológica.

X. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- XI. Pacientes que no acepten participar en el estudio.
- XII. Pacientes con procesos infecciosos.

XIII. DISEÑO DE LA MUESTRA

Censo, determinístico, intencional.

XIV. DETERMINACIÓN DE VARIABLES

Variables demográficas				
Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional	Valores o escala de medición
Edad	Cuantitativa	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento	Calculada de acuerdo a la fecha de nacimiento	Años
Sexo	Cualitativa, dicotómica	Género al que pertenece el sujeto	Obtenido en la ficha de identificación del expediente	1-Mujer 2-Hombre
Nivel educativo	Cualitativa nominal	Grado máximo de estudio	Obtenido en la ficha de identificación del expediente	1-Primaria 2-Secundaria 3-Preparatorio 4-Licenciatura 5-Posgrado
Variables correspondientes a las características de la artritis reumatoide				
Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional	Valores o escala de medición
Tiempo de evolución	Cuantitativa continua	Tiempo transcurrido a partir del diagnóstico de AR	Calculada de acuerdo a la fecha de diagnóstico a la fecha	Años
Variables farmacológicas				
Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional	Valores o escalas de medición
FARMEs	Cualitativa Ordinal	Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad.	Obtenido a partir de hoja de recolección de datos.	Sintético-biológico.
Vía de administración	Cualitativa Ordinal	Vía por la que se administra medicamento.	Obtenida a partir de hoja de recolección de datos.	Oral. Subcutánea. Intravenosa.
Tratamiento concomitante	Cualitativa Ordinal	Otros medicamentos utilizados por padecimientos distintos a la AR.	Obtenido a partir de hoja de recolección de datos.	analgésicos (AINES- Opiodes) glucocorticoides Acido Fólico.
No. De Fármacos utilizados para la AR	Cuantitativa Discreta	El numero de fármacos utilizados para la AR	Obtenido a partir de hoja de recolección de datos.	Numérico
No. De Fármacos utilizados por otros	Cuantitativa Discreta	Cuantos medicamentos utiliza	Obtenido a partir de hoja de	Numérico

padecimientos.		por otras enfermedades distintas a la AR	recolección de datos.	
Variables de apego a tratamiento				
Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional	Valores o escalas de medición
Adherencia	Cualitativa ordinal	En que porcentaje se apegan al tratamiento	En porcentaje de <30 a 100%.	Numérica

XV. RECOLECCIÓN DE DATOS

- Previa autorización del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud se realizará un estudio de tipo transersal y analítico, en pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide que acuden a la consulta externa de Reumatología del C.M.N. Hospital 20 de Noviembre, se seleccionaran de manera aleatoria simple, formando dos grupos para su analisis estadístico, uno con apego a tratamiento y otro sin apego a tratamiento en AR.
- A los paciente en sala de espera antes de su consulta, se les aplicaran dos cuestionarios de adherencia a tratamiento previamente validados en enfermedades reumatológicas, CQR5 (Compliance Questionnaire Rheumatology, adaptado al español), y el cuestionario SMAQ (Simplified Medication Adherence Questionnaire adaptado al español), así como la hoja de recolección de datos. Al pasar a consulta se les valorara la actividad a través de la escala de actividad de la Artritis Reumatoide DAS 28, utilizando los resultados de los estudios de laboratorio, que se les piden para su consulta de control. Adicionalmente se obtendrán datos demográficos, edad al tiempo de diagnóstico, comorbilidades y tiempo de evolución desde el diagnóstico. Aunque se tratará que todos los cuestionarios sean autoadministrables, siempre habrá un encuestador ayudar a entender la pregunta.
- Para analizar los efectos adversos se realizara revisión de expediente, analizando si presento, infección, reacciones alérgicas, así como toxicidad (hipertransaminasemia) relacionada con la administración de la terapia.
- Se analizarán cuestionarios aplicados a pacientes en CMN 20 de Nov en el periodo comprendido entre mayo 2019 y Julio de 2018 que apliquen con todas las especificaciones de evaluación. La puntuación obtenida en el CQR-5 se introducirá en la calculadora de adherencia desarrollada por Hughes LD et al., la cual clasifica a los pacientes en “adherencia alta” versus “adherencia baja” según un modelo multifactorial.

El Cuestionario validado SMAQ, se evaluara de la siguiente manera: Se considera paciente no adherente cuando éste responde: pregunta 1: si, pregunta 2: no, pregunta 3: si, pregunta 4: si, pregunta 5: C, D ó E, pregunta 6: más de 2 días. El cuestionario es dicotómico, cualquier respuesta en el sentido de no adherente se considera no adherente. La pregunta 5 se puede usar como semicuantitativa: A: 100-95% cumplimiento terapéutico B: 85-94% cumplimiento terapéutico, C: 65-84% cumplimiento terapéutico, D: 30-64% cumplimiento terapéutico, E: < 30% cumplimiento terapéutico. Se utiliza como definición de adherencia, para el cuestionario CQR-5 > 80% y para el cuestionario SMAQ > 85%.³

- La información se recabara antes de la consulta (Aplicación del cuestionario de adherencia CQR5 y SMAQ), durante la consulta (Revisión y calculo de actividad de la AR por medio del DAS 28) y posterior a consulta (Revisión de expedientes clínicos, para datos faltantes), por los investigadores responsables (Dra. Fedra Irazoque Palazuelos y Dr. Juan Isaac Reyes Sepeda), quienes proporcionaran a los participantes la información general, y comunicaga los resultados de las encuestas aplicadas, en cuanto a su adherencia al tratamiento en AR, se guardara la información en base de datos, en hoja de calculo de excel.

XVI. PROCESAMIENTO ESTADÍSTICO Y ANÁLISIS

Para el análisis descriptivo, las variables cuantitativas se expresaron con la media y desviación estándar (DE) y las cualitativas, con frecuencias absolutas y relativas. Para el análisis bivalente, se utilizara el test χ^2 de Pearson para comparar proporciones entre grupos. Para analizar las diferencias entre los valores medios entre dos grupos independientes, se aplicara el test "t" de Student; o bien, U de Mann-Whitney cuando no se cumplía la hipótesis de normalidad. El nivel de significación estadística fue $p < 0,05$. Se utilizara el software SPSS v20.0 y prisma 7.

5. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

De acuerdo con los Artículos 16, 17 y 23 del CAPÍTULO I, TÍTULO SEGUNDO: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, del REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Los investigadores confirmamos que la revisión de los antecedentes científicos del proyecto justifican su realización, que contamos con la capacidad para llevarlo a buen término, nos comprometemos a mantener un estándar científico elevado que permita obtener información útil para la sociedad, a salvaguardar la confidencialidad de los datos personales de los participantes en el estudio, pondremos el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación por encima de cualquier otro objetivo, y nos conduciremos de acuerdo a los estándares éticos aceptados nacional e internacionalmente según lo establecido por la Ley General de Salud, Las Pautas Éticas Internacionales Para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la OMS, así como la Declaración de Helsinki.

CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD.

El estudio será realizado de acuerdo con los requerimientos legales y regulatorios, así como también de acuerdo con los principios generales establecidos por las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos (Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, 2002), los lineamientos para la Buena Práctica Clínica (Conferencia Internacional sobre Armonización 1996) y la Declaración de Helsinki (Asociación Médica Mundial 2008).

Investigación con riesgo mínimo, según lo descrito en el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud.

6. RESULTADOS Y ANÁLISIS

Se encuestaron un total de 111 pacientes, de los cuales se excluyeron 5 (5.45%), dos por que llenaron el cuestionario 2 veces, 1 por tener un diagnostico diferente (Espondilitis anquilosante) y 2 por no contar con su expediente clinico, por lo que para el analisis estadistico, se analizaron 106, de los cuales el 10 fueron Hombres (9.4%) y 96 fueron mujeres (90.6%), la edad promedio fue de 58.65 años, con una edad mínima de 19 años y una edad máxima de 79 años, El promedio de la evolución fue de 19.6 años.

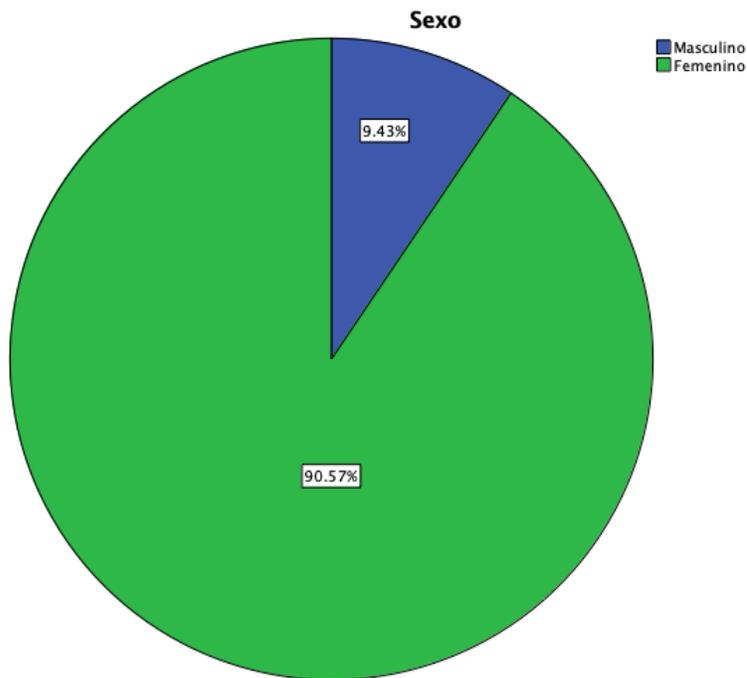


Figura 1. Frecuencia de pacientes con Artritis reumatoide por sexo.

El nivel de educativo de los pacientes con artritis reumatoide fue mayor para los pacientes con licenciatura de 36.79%, posteriormente los de posgrado con 17.92%, seguido de preparatoria 16.98%, tecnico 16.09%, secundaria 10.38% y finalmente de primaria 2.83%, nadie fue analfeta.

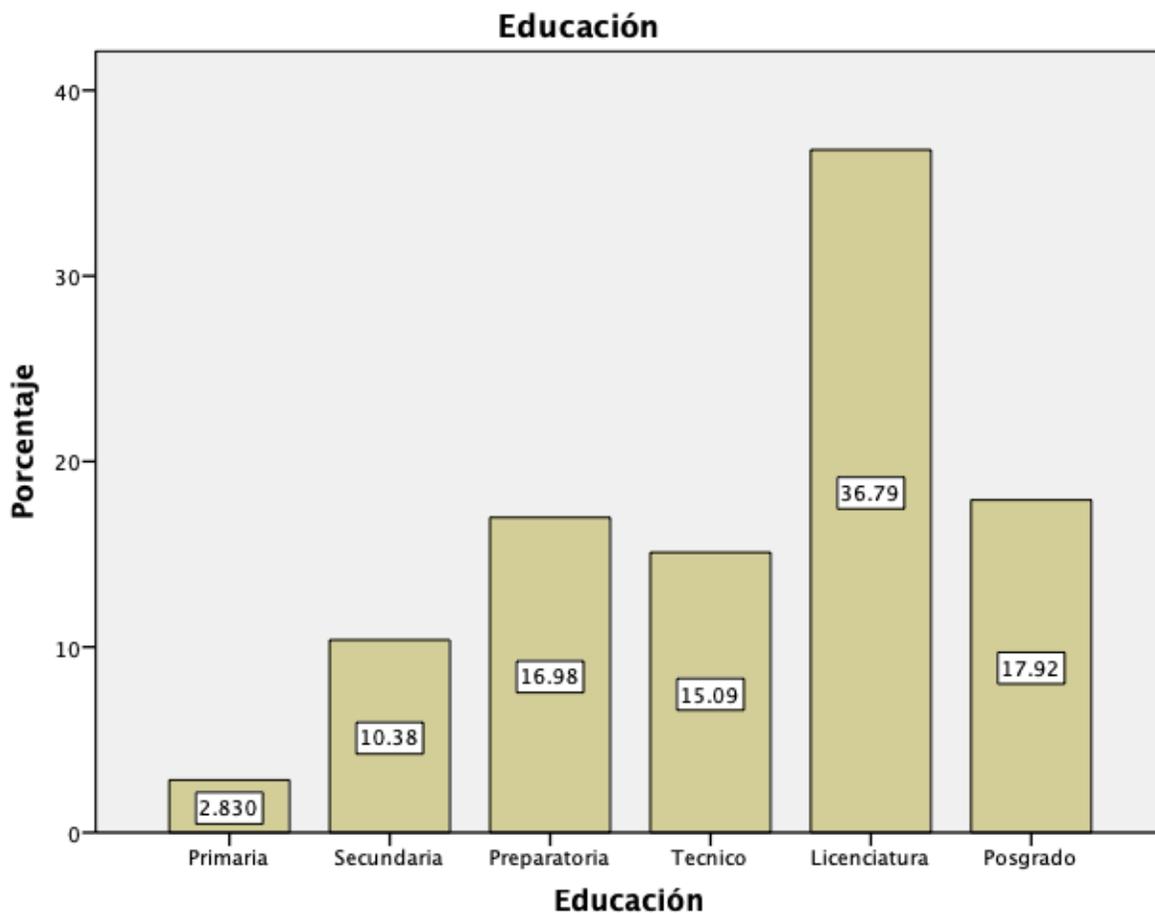


Figura 2 Grafica del nivel educativo de los pacientes con artritis reumatoide.

El promedio de medicamentos, que tomaba cada paciente a causa de la artritis reumatoide y sus comorbilidades directas como lo es la osteoporosis, el síndrome seco, fibromialgia, osteoartritis, fue de 5 medicamentos, la mediana de otros medicamentos distintos a la AR fue de 1 y la media del total de medicamentos tomados fue de 6 medicamentos.

Para el tratamiento FARME ya sea biológico o sintético se obtuvo que el 6.89, solo se administraba vía oral, el 32.76% subcutáneo, y el 60.34%, era intravenoso.

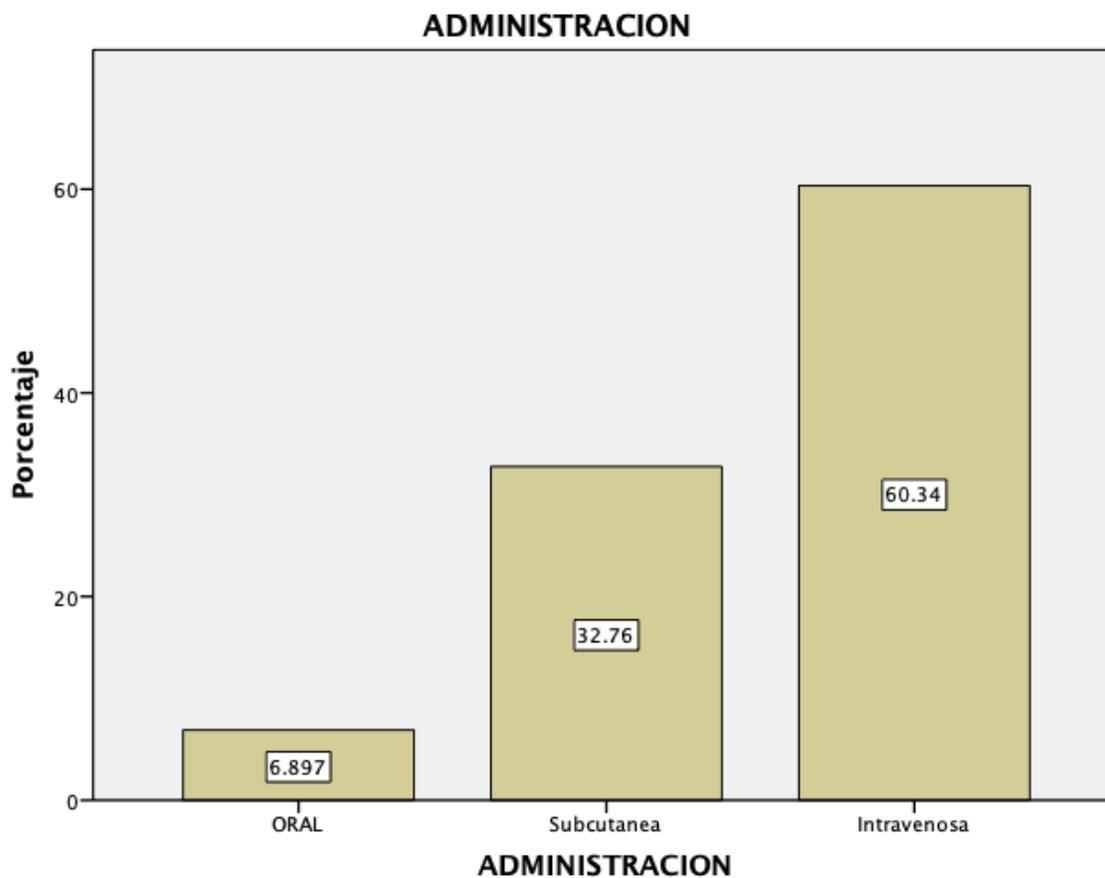


figura 3 Grafica de la vía de administración de los FARMES sintéticos y biológicos.

Los FARME biológico mas utilizado fue el tocilizumab con un 32.08%, seguido del Rituxumab 30.19%, posteriormente los anti-TNF, con un 22.64% y finalmente el ABATACEPT CON UN 15%. De los cuales el 39.65% de los pacientes se encontraba en monoterapia, únicamente el 6.89% de los pacientes no tenía terapia biológica y dentro de los fármacos sintéticos el 61.9% era metotrexato, el 33.33 era leflunomida, el 2.381, era sulfasalazina y el 2.3821 era hidroxiclороquina.

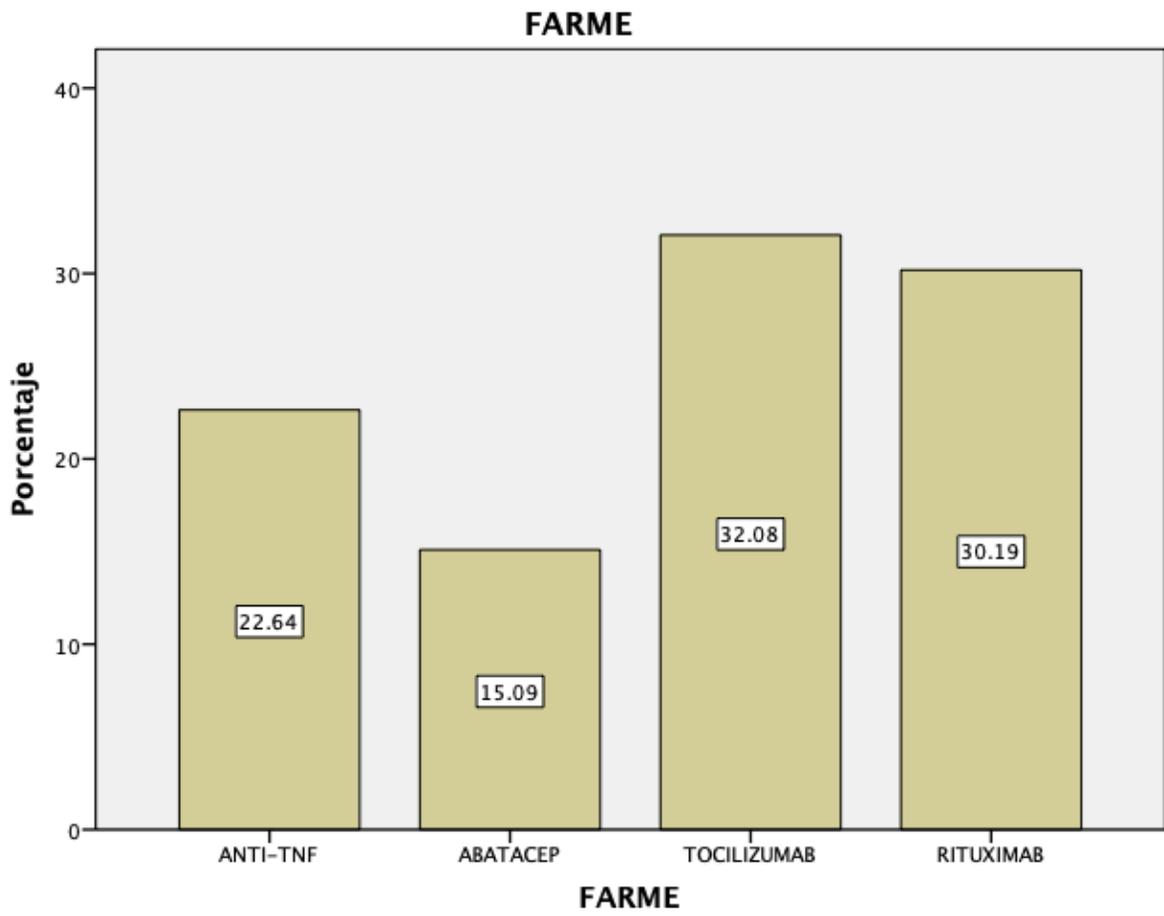


Figura 4 Grafica del tipo de FARME biológico utilizado en pacientes con AR.

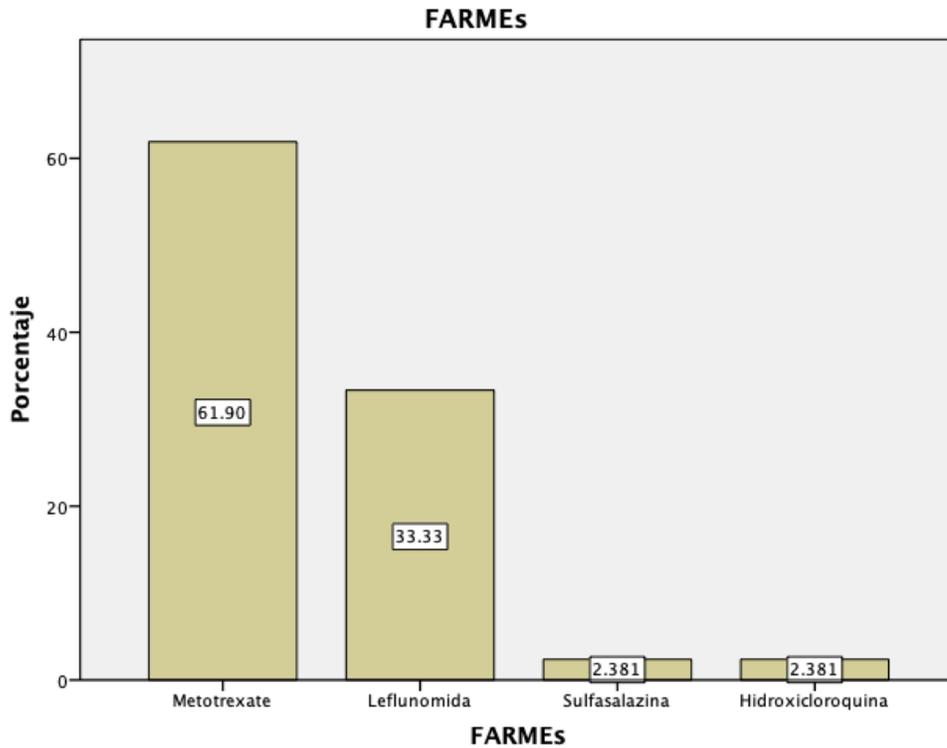


Figura 5 Grafica del FARME sintético utilizado en paciente con AR.

La adherencia al tratamiento con el cuestionario SMARQ se observó una adherencia del 86.77 %, (92 pacientes), el 12% dejó de tomar alguna vez el medicamento para la Artritis Reumatoide, el 5%, olvidó tomar el medicamento el fin de semana, el 7%, refirió estar un día completo sin medicamento en los últimos 90 días.

La adherencia al tratamiento farmacológico evaluado con el cuestionario CQR se obtuvo una adherencia del 94.33%.

DISCUSIÓN

En este estudio se encontró una relación hombre mujer 1:10, lo cual no coincide con la literatura, lo cual quizás podría relacionarse con menor severidad en pacientes masculinos de la población mexicana, la edad promedio fue de 58.65 años, lo cual sí coincide con la literatura que se presenta en pacientes adultos mayores.

En cuanto a nivel educativo encontramos que la población del Centro Medico Nacional 20 de Noviembre atiende a Trabajadores del Estado y sus derechohabientes, por lo que encontramos que la mayoría de los pacientes tenían nivel educativo superior principalmente licenciatura y posgrado.

En cuanto al tratamiento modificador de la enfermedad, únicamente el 6.89% lo tomaba de manera oral, por tal motivo no se analizaron como grupos separados (FARME biológico con FARME sintético) el resto tenía un tratamiento biológico, el cual en su mayoría por su costo se tiene estricto control ya sea administrativamente así como por su administración por personal de Médicos y enfermeras para el que se administra tanto vía oral como intravenoso. Los pacientes que se encontraban en monoterapia 39.65%, era con Tocilizumab y Rituximab que son intravenosos,

En cuanto a la adherencia al tratamiento con el cuestionario SMARQ y CQR se observó una alta adherencia del 86.77 % y 94.33%, en comparación con el estudio de Rafael Chaparro del Moral y colaboradores en el cual se encontró una adherencia del 50% para el cuestionario SMAQ, y del 47% para el cuestionario CQR, la diferencia tal vez radica en que ese fue un estudio que se incluyó tanto pacientes con seguro médico como privado en el caso de este estudio solo se incluyó pacientes del Centro Medico Nacional 20 de Noviembre, además que el nivel educativo en este estudio fue en su mayoría de pacientes con estudios superiores (Licenciatura y posgrado).

7. CONCLUSIÓN

Los Pacientes con Artritis Reumatoide que se encuentran recibiendo tratamiento, con Fármacos Modificador de la Enfermedad, tanto sintético como biológico en el Centro Medico Nacional 20 de Noviembre es alta (>80%). Los factores asociados son el nivel educativo y que en su mayoría por costo y vía de administración son supervisados por personal médico.

8. BIBLIOGRAFÍA

1.- Josef S. Smolen, Daniel Aletaha, Anne Barton, Rheumatoid arthritis, Springer Nature 2018. Vol. 4 doi:10.1038/nrdp.2018.1

2.- Peláez-Ballestas I, Sanin LH, Moreno-Montoya J, Alvarez-Nemegyei J, Burgos-Vargas R, Garza-Elizondo M, Rodríguez-Amado J, Goycochea-Robles M, Madariaga M, Zamudio J, Santana N and Cardiel M, Epidemiology of the Rheumatic Diseases in Mexico. A Study of 5 Regions Based on the COPCORD Methodology, J Rheumatol 2011;86;3-8.

3.-Camilo Ruiz Mejía, Ana María Parada Pérez, Andrea Urrego Vázquez, Adherencia al tratamiento en artritis reumatoide; condición indispensable para el control de la enfermedad. Revista cubana de Medicina General Integral. 2016;32 (3).

4.- Smolen, Landewé, Bijlsma, et. al. EULAR Recommendations for the Management of Rheumatoid Arthritis with Synthetic and Biological Disease-Modifying Antirheumatic Drugs: 2016 update. Ann Rheum Dis 2017;0:1–18.

5.- Tribiño G. Prescripción de medicamentos en pacientes con artritis reumatoide atendidos en una IPS de Bogotá: caracterización y evaluación de cumplimiento con indicadores de calidad. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana; 2014.

6.- Morgan C, McBeth J, Cordingley L, Watson K, Hyrich KL, Symmons DP, et al. The influence of behavioural and psychological factors on medication adherence over time in rheumatoid arthritis patients: a study in the biologics era. Rheumatology (Oxford). 2015;54(10):1780-91.

7.- Chaparro del Moral, Rillo OL, Benegas M, Correa MA, Citera G, Maldonado JA, et al. Adherencia al tratamiento de pacientes con artritis reumatoidea que reciben medicamentos biológicos. Rev Arg Reumatol. 2013;24(4):18-26.

8.- Salaffi F., Ciapetti A., Int. J. Clinical Disease Activity Assessments in Rheumatoid Arthritis. Clin. Rheumatol. (2013) 8(3), 347–360.

9.- Validation of the Disease Activity Score 28 (DAS28) and EULAR Response Criteria Based on CRP Against Disease Progression in Patients with Rheumatoid Arthritis, and Comparison with

the DAS28 based on ESR. Wells GA, Becker JC, et al. *Ann. Rheum. Dis.* 68(6), 954–960 (2009).

10.- Alañon Pardo MM, Áreas del Águila VL, Cuadra Díaz VL, Utilización de fármacos biológicos en artritis reumatoide: monoterapia y terapia combinada, *Rev. OFIL·ILAPHAR* 2018, 28;2:129-136 / ORIGINALES / 131

11.- Aletha D, Silman A. Rheumatoid Arthritis Classification Criteria: ACR/EULAR. *Ann Rehum Dis.* 2010; 69:1580-8

12.-Hughes et al.: A 5 item version of the Compliance Questionnaire for Rheumatology (CQR5) successfully identifies low adherence to DMARDs. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2013 14:286.

13.- Costedoat-Chalumeau N, Houssiau F, Izmirly P, A Prospective International Study on Adherence to Treatment in 305 Patients With Flaring SLE: Assessment by Drug Levels and Self-Administered Questionnaires. *Clin Pharmacol Ther.* 2018 Jun;103(6):1074-1082. doi: 10.1002/cpt.885. Epub 2017 Nov 9.

14.- Elizabeth Salt, R.N., Ph.D., M.S.N., A.R.N.P. Adherence to Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs in Rheumatoid Arthritis Patients: A Narrative Review of the Literature, *PMC, Orthop Nurs.* 2010 Jul-Aug;29(4):260-75

9. ANEXOS

I. ANEXO1

II. Nombre: _____ No. _____ De _____
Identificación: _____

III.

IV. **INSTRUCCIONES:** Conteste el siguiente cuestionario de acuerdo a su experiencia con el tratamiento antirreumático, subrayando la respuesta mas adecuada en cada pregunta.

Cuestionario de adherencia para FARME biológico y convencionales: Adaptación al castellano del Complice Questionnaire Rheumatology-CQR5.	
Ítems	Puntuación
1.-Tomo mis medicamentos porque así tengo menos problemas.	1=Nada de acuerdo 2=Poco de acuerdo 3=Algo de acuerdo 4=Totalmente de acuerdo
Definitivamente no me atrevo a olvidarme a tomar mis medicamentos antirreumáticos.	1=Nada de acuerdo 2=Poco de acuerdo 3=Algo de acuerdo 4=Totalmente de acuerdo
Coloco mis medicamentos antirreumáticos siempre en el mismo lugar, y esto me ayuda a no olvidar tomarlos.	1=Nada de acuerdo 2=Poco de acuerdo 3=Algo de acuerdo 4=Totalmente de acuerdo
Tomo mis medicamentos antirreumáticos porque tengo absoluta confianza con mi reumatólogo.	1=Nada de acuerdo 2=Poco de acuerdo 3=Algo de acuerdo 4=Totalmente de acuerdo
Si mi reumatólogo me dice que me tome los medicamentos antirreumáticos, lo hago.	1=Nada de acuerdo 2=Poco de acuerdo 3=Algo de acuerdo 4=Totalmente de acuerdo

V. ANEXO2

Nombre: _____

No.

De

Identificación: _____

INSTRUCCIONES: Conteste el siguiente cuestionario de acuerdo a su experiencia con el tratamiento antirreumático.

CUESTIONARIO DE ADHERENCIA SMAQ	
Pregunta	Respuesta
1. Alguna vez ¿Olvida tomar la medicación?	Sí _____ No _____
2. ¿Toma siempre los fármacos a la hora indicada?	Sí _____ No _____
3. Alguna vez ¿deja de tomar los fármacos si se siente mal?	Sí _____ No _____
4. ¿Olvidó tomar la medicación durante el fin de semana?	Sí _____ No _____
5. En la última semana ¿cuántas veces no tomó alguna dosis?	A: ninguna B: 1-2 C: 3-5 D: 6-10 E: Más de 10
6. En los últimos 3 meses ¿cuántos días completos no tomó la medicación?	Días:

VI. ANEXO 3



ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO



2019
AÑO BICENTENARIO
EMILIANO ZAPATA

CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMBIOÉTICA 03-017-09-11052018

2019 "AÑO DEL CAUDILLO DEL SUR, EMILIANO ZAPATA"

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD.

NOMBRE DEL ESTUDIO: "Evaluación de la adherencia al tratamiento en pacientes con Artritis Reumatoide en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre".

Hospital 20 de noviembre, CD. De México. Fecha: _____

Por favor tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento. Pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga, para decidir participar o no, deberá tener conocimiento suficiente acerca de los beneficios y riesgos del presente estudio.

Estimado señor(a) se le invita a participar en el estudio antes mencionado, que se llevara a cabo en el Hospital 20 de Noviembre, cuyo objetivo es determinar el nivel de adherencia al tratamiento de la artritis reumatoide en la población del servicio de Reumatología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. Si usted acepta participar en el estudio se le realizara un cuestionario breve para determinar los datos generales como nombre, edad, sexo, así mismo se realizaran dos cuestionarios de adherencia al tratamiento, previamente validados para enfermedades Reumatológicas (CQR5 Y SMAQ). También se tomara información de su expediente para completar datos, como son; resultados de laboratorio, efectos adversos de los medicamentos utilizados durante su evolución etc.

Propósito del estudio: Conocer el apego al tratamiento en pacientes con Artritis Reumatoide, para conocer; Cuales esquemas de tratamiento hay más apego, causas de desapego a tratamiento como es el tipo de tratamiento, la vía de administración y efectos adversos, para mejorar la adherencia y de esta forma reducir las agudizaciones y disminuir la ausencia laboral.

Beneficios del estudio: A través de su participación en este estudio usted está contribuyendo a investigar el apego a tratamiento en pacientes con artritis reumatoide. No recibirá ningún beneficio económico.

Participación o retiro: Su participación es completamente voluntaria y puede retirarse en cualquier momento. Si usted decide no participar su atención médica no se verá afectada de ningún modo.

Costos: Ninguno.

Manejo de la información: La información que nos proporcione será estrictamente confidencial, será utilizada únicamente por el equipo de investigación del proyecto y no está disponible para ningún otro propósito. Los resultados de este estudio podrán ser publicados con fines científicos, pero se presentaran de tal manera que no podrá ser identificado.

Presidente del Comité de Ética en Investigación: Dra. Erika Graciela Meza Dévalos
Av. Felix Cuevas 540 Col. Del Valle, C.P. 03100 Alcaldía Benito Juárez, Ciudad de México
Tel.: (55) 52005003 www.gob.mx/issste



ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO



2019
AÑO DEL CAUDILLO DEL SUR
EMILIANO ZAPATA

CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMBIOÉTICA 03-017-09-11052018

2019 "AÑO DEL CAUDILLO DEL SUR, EMILIANO ZAPATA"

Declaración del paciente: Confirmando haber recibido información suficiente y clara sobre el estudio propuesto, doy mi autorización para ser incluido en este proyecto de investigación, reservándome el derecho de abandonarlo en cualquier momento si lo decido.

Nombre y firma del paciente:

Dirección

Investigador o médico que informa: Dra. Fedra Irazoque Palazuelos, jefe del servicio de Reumatología y Dr. Juan Isaac Reyes Sepeda, residente de Reumatología.

VII. ANEXO 4



ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO



2019
BICENTENARIO
EMILIANO ZAPATA

CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMBIOÉTICA 03-017-09-11052016

2019 "AÑO DEL CAUDILLO DEL SUR, EMILIANO ZAPATA"

AVISO DE PRIVACIDAD

TÍTULO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: "Evaluación de la adherencia al tratamiento en pacientes con Artritis Reumatoide en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre".

Número de registro: 176.2019

El presente Aviso de Privacidad tiene como objeto informarles sobre el tratamiento que se le dará a sus datos personales cuando los mismos son recabados, utilizados y almacenados.

Investigador responsable de recabar sus datos personales, de su uso y protección:

Nombre: **Juan Isaac Reyes Sepeda**

Domicilio: **Félix Cuevas 540, Col del Valle Sur, CD MX.**

Teléfono: **5563301382** Correo electrónico: **jir2709@hotmail.com**

Su información personal será utilizada con la finalidad de **consultar su expediente clínico, obtener datos sociodemográficos, coordinar citas para proporcionar información de los resultados, que se obtengan de los cuestionarios de apego a tratamiento reumatológico**, para lo cual requerimos obtener los siguientes datos personales: **Nombre, sexo, fecha de nacimiento, estado civil, estado en donde radica, correo electrónico y teléfono particular de casa o celular**. Estos datos son considerados como sensibles de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares.

Es importante que usted sepa que todo el equipo de investigación que colabora en este estudio se compromete a que todos los datos proporcionados por usted serán tratados bajo medidas de seguridad y garantizando siempre su confidencialidad. En el caso de este proyecto las medidas que se tomaran para ello serán: **Utilizar las iniciales de su nombre, así como su número de expediente y no su nombre completo**, se almacenaran en **archivo electrónico a cargo del investigador principal**.

Le aclaramos que la información de sus datos personales puede ser difundida con fines científicos en carteles, ponencias o publicaciones medicas, **con finalidades académicas sin embargo no aparecerá su información personal (Nombre ni número de expediente)**.

Usted tiene derecho de acceder, rectificar y cancelar sus datos personales, así como de oponerse al manejo de los mismos o anular el consentimiento que nos haya otorgado para tal fin, presentando una carta escrita dirigida a la investigadora responsable: **Dra. Fedra Irazoque Palazuelos**, o con la Presidente del Comité de Ética en Investigación del CMN "20 de Noviembre", Mtra. Erika Graciela Meza Dávalos. Tel. 52003544.

DECLARACION DE CONFORMIDAD: Manifiesto estar de acuerdo con el tratamiento que se dará a mis datos personales

Nombre y firma del sujeto de investigación o paciente: _____

Fecha: _____

1/2