



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN INMUNOLOGIA Y REUMATOLOGIA

FACTORES QUE INFLUYEN EN EL GRADO DE ADHERENCIA AL
TRATAMIENTO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO
SISTÉMICO EN UN HOSPITAL GENERAL, LIMA 2018

Nombre del Autor: Norman Mavilo Valdivia Paredes

Nombre del Asesor: Armando Calvo Quiroz

LIMA – PERÚ

2019

Resumen

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica de causa desconocida que puede afectar prácticamente a todos los órganos. Las anomalías inmunológicas, particularmente la producción de varios anticuerpos antinucleares, son otra característica prominente de la enfermedad. El tratamiento se basa principalmente en el órgano afectado o el grado de actividad de la enfermedad, cuyo objetivo principal es la baja actividad o remisión de la enfermedad, sin embargo muchas veces este objetivo es complejo ya sea por poca respuesta a tratamiento o falta de adherencia al tratamiento por múltiples factores que dificultan el cumplimiento del tratamiento, es por ello que se realizará un estudio que evaluará los factores asociados a la falta de adherencia, el objetivo principal es determinar los factores que influyen en el grado de adherencia al tratamiento en pacientes con LES, Es un diseño descriptivo observacional de corte transversal. La población de estudio serán pacientes con diagnóstico de LES que acudan al servicio de Inmunología y Reumatología del Hospital Cayetano Heredia en el periodo de octubre-diciembre del año 2019. Los datos serán extraídos de la historia clínica del paciente en una ficha de recolección de datos y para medir el grado de adherencia se realizara a través Cuestionario de Cumplimiento en Reumatología (CQR).

Toda la información se agrupará en una base de datos en Microsoft Office Excel 2013 y por medio de tablas y gráficos, se describirá y analizará si existiese relación alguna entre los hallazgos encontrados con el grado de adherencia al tratamiento.

Palabre clave: LES, adherencia , cumplimiento.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica de causa desconocida que puede afectar prácticamente a todos los órganos. Las anomalías inmunológicas, particularmente la producción de varios anticuerpos antinucleares, son otra característica prominente de la enfermedad. La prevalencia informada de LES en los Estados Unidos es de 20 a 150 casos por 100.000. Debido a la mejora de la detección de la enfermedad leve, la incidencia se ha triplicado en los últimos 40 años. Las tasas de incidencia estimadas son de 1 a 25 por 100,000 en América del Norte, América del Sur, Europa y Asia, con predominio en mujeres en edad fértil, la relación mujeres y hombres de 9 a 1, se ha atribuido en parte a un efecto hormonal de estrógenos. (1,2)

La edad de inicio de la enfermedad se estima que el 65% de los pacientes con LES tienen un inicio de la enfermedad entre las edades de 16 y 55 años. De los casos restantes, el 20 por ciento se presenta antes de los 16 años y el 15 por ciento después de los 55. (3,4)

La etiología del lupus eritematoso sistémico (LES) sigue siendo desconocida y es claramente multifactorial. Muchas observaciones sugieren un rol de factores genéticos, hormonales, inmunológicos y ambientales. (2)

En cuanto al diagnóstico de la enfermedad resulta un reto para el clínico por las múltiples presentaciones que tiene la enfermedad, por ello el diagnóstico inicial de LES depende de la forma de presentación y la exclusión de diagnósticos alternativos.

Por lo que sea ha desarrollado criterios de clasificación para LES como medio para categorizar a los pacientes con fines de estudio. Estos criterios pueden ser útiles para que los médicos documenten sistemáticamente las características clave de la enfermedad, pero su sensibilidad imperfecta y su especificidad limitan su uso para fines de diagnóstico. (5)

En 2012, se crearon los criterios de clasificación de SLICC, propusieron criterios de clasificación revisados que se desarrollaron para abordar las deficiencias inherentes de los criterios de clasificación del American College of Rheumatology (ACR) de 1997. (6)

El abordaje terapéutico del LES requiere un manejo multidisciplinario estableciendo una empatía con el paciente, cuyo objetivos terapéuticos son garantizar la supervivencia a largo plazo, lograr la actividad de enfermedad más baja posible, prevenir daños a los órganos, minimizar la toxicidad del fármaco, mejorar la calidad de vida y educar a los pacientes sobre su papel en el tratamiento de la enfermedad. El abordaje dependerá de las manifestaciones clínicas, la actividad y gravedad de la enfermedad así como el compromiso de afectación a diferentes sistemas. Incluye fármacos antiinflamatorios no esteroideos, corticosteroides, hidroxicloroquina (HCQ) y agentes inmunosupresores. (7,8)

Sin embargo, una de las principales causas de persistencia de actividad de enfermedad a pesar del tratamiento, puede ser la falta de adherencia al tratamiento ya que los medicamentos no funcionan en pacientes que no los toman.

Para evitar un aumento innecesario del tratamiento, los médicos deben reconocer a los pacientes no adherentes con la mayor precisión posible, incluso reconocer la falta de adherencia es bastante desafiante. (9)

Se define adherencia como la medida en que el comportamiento de una persona (tomando medicamentos, siguiendo un programa de dieta o modificando su estilo de vida), corresponde con las recomendaciones acordadas de un proveedor de atención médica, otra definición para adherencia se define como la medida en que los pacientes toman la medicación según lo prescrito por sus proveedores de atención médica. (9,10)

Las tasas de adherencia para pacientes individuales generalmente se informan como el porcentaje de las dosis prescritas de medicamentos realmente tomados por pacientes durante un período específico de tiempo. Ningún estándar consensuado define la adherencia adecuada. La mayoría de los estudios consideran que las tasas > 80% son aceptables, pero en algunas condiciones. Por el contrario, las tasas <20% generalmente se utilizan para definir la no adherencia. (11)

La falta de adherencia al tratamiento es un problema común en los pacientes con enfermedades crónicas. LES se ha asociado con una mayor duración de la enfermedad, mayor daño y actividad de la enfermedad, mientras que la importancia de la raza del paciente sigue siendo controvertida. En base a investigaciones cualitativas realizadas previamente, factores adicionales a la falta de adherencia entre los pacientes con LES puede ser la actitud del paciente hacia los proveedores de atención médica y el sistema de salud en general, los efectos secundarios de los medicamentos, así como la eficacia percibida de la terapia.

Otra dificultad que se tiene es medir el nivel de adherencia en paciente con LES ya que no tenemos medidas estandarizadas para lo cual los regímenes terapéuticos es difícil de evaluar. (13)

Se pueden usar varios métodos, estudios basados en el autoinforme, estudios basados en dispositivos electrónicos de monitoreo, estudios basados en registros clínicos y estudios basados en datos de recarga de farmacia. El estándar de oro para medir el nivel de adherencia al tratamiento es el monitoreo electrónico de medicamentos a través de chip insertados en la tapa del frasco de medicamentos. Estos métodos también están sujetos a limitaciones, la más importante es que la adherencia puede sobreestimarse ya que el paciente puede no haber ingerido las píldoras que faltan. (13,14)

En cuanto a los estudios basados en el autoinforme con lo que se realizara el nivel de adherencia de este estudio está el Cuestionario de Cumplimiento en Reumatología CQR. Que fue validado cuando se compara con el estándar de oro para adherencia (15)

El CQR, es el único instrumento validado para evaluar la adherencia al tratamiento y validado en pacientes con enfermedades reumáticas. Mide la adherencia autoreferida a regímenes de tratamiento e identifica factores que contribuyen a un cumplimiento subóptimo. Este cuestionario de adherencia CQR tiene una sensibilidad y especificidad del 98% y 67% para detectar buena adherencia al tratamiento y es una medida de 19 ítems desarrollada específicamente para pacientes con enfermedades reumáticas, que ha sido probada y validada con monitoreo electrónico en pacientes con enfermedades reumáticas. Los ítems se puntúan en una escala de respuesta Likert de 4 puntos que va de 1 (no estoy de acuerdo) a 4 (muy de acuerdo). El puntaje para esta medida varía de 0 (incumplimiento total) a 100 (cumplimiento perfecto) (15)

Este cuestionario ha sido validado al castellano en Argentina obteniendo una sensibilidad aproximada del 98% y una especificidad del 67% (16), además fue validada en Colombia con una sensibilidad de 80,2% y especificidad de 72,3% por lo que la versión en español del CQR es una herramienta que puede ser utilizada en la población. (17)

La estructura factorial del CQR consta de 19 ítems lo que puede considerarse larga. Viendo este problema se realizó un estudio cuyo objetivo fue probar la estructura de los factores del CQR y reducir el número de ítems, manteniendo al mismo tiempo una explicación sólida de la falta de adherencia. Tal reducción aumentaría la utilidad clínica de la escala, para identificar a los pacientes con adherencia subóptima, así como con fines de investigación concluyendo que una versión abreviada del CQR aumenta la utilidad clínica al reducir la carga del paciente y al mismo tiempo mantener un buen nivel de confiabilidad y validez para un breve cuestionario de autoinforme autoadministrado. (19)

En un estudio realizado en Houston, USA por Araceli Garcia-Gonzalez, Marsha Richardson, se evaluó la adherencia autoinformada en pacientes con artritis reumatoide (AR) y lupus eritematoso sistémico (LES) de entornos de atención médica desatendidos. La adherencia al tratamiento se evaluó mediante el cuestionario de cumplimiento reumatología (CQR; 0, baja adherencia y 100, alta adherencia) y el cuestionario del Grupo de Ensayos Clínicos de SIDA para Adultos (AACTG). También se les preguntó a los pacientes con qué frecuencia olvidaron tomar sus medicamentos recetados o los descontinuaron por su cuenta. La edad media del paciente fue de 48,5 años; Solo un tercio informó que nunca olvidó tomar sus medicamentos. El 40% informó haber dejado de tomar sus medicamentos por su cuenta debido a los efectos secundarios y el 20% debido a la falta de eficacia. La puntuación media de CQR fue de $69,1 \pm 10,5$, lo que sugiere una adherencia moderada en general. También se observaron diferencias entre los grupos étnicos, la baja educación y los efectos secundarios se asociaron con una menor adherencia. No se observaron diferencias entre los pacientes con AR y LES. (19)

Marengo et al. midió cuantitativamente la adherencia a las terapias orales en pacientes con LES mediante monitoreo electrónico durante un período de 2 años [20]. Mostraron que en una población de 78 pacientes (en su mayoría de minorías étnicas que reciben atención en clínicas financiadas con fondos públicos), solo el 24% tenía una tasa de adherencia de al menos el 80%. Curiosamente, esto es muy similar a los resultados que se informaron en otras enfermedades crónicas [7]. La adherencia fue del 62% para todos los medicamentos combinados y no difirió significativamente para los medicamentos individuales. La polifarmacia y la depresión se asociaron con una menor adherencia [20].

En otro estudio realizado en USA, por Sri Koneru MD, Lakshmi Kocharla, se evaluó a 63 pacientes con LES mediante entrevistas personales y revisión de registros médicos, para medir el nivel de adherencia e identificar los factores de riesgo que anteriormente se habían asociado con la falta de adherencia a estos medicamentos. Según la información de recarga de farmacias, el 61% de los pacientes eran lo suficientemente adherentes a la prednisona, el 49% a la hidroxiquina y el 57% a otros medicamentos inmunosupresores. Los factores

de riesgo significativos de una adherencia insuficiente incluyeron ser soltero, bajo nivel educativo, presencia de otras comorbilidades, comprensión limitada de las explicaciones e instrucciones del médico, y tener que tomar el medicamento más de una vez al día. (12)

En un estudio longitudinal realizado en Alemania. Cuyo objetivo fue investigar la adherencia de medicamentos para evaluar los factores que influyen incluidos los efectos perjudiciales o beneficiosos para la salud de las percepciones y creencias. La adherencia se evaluó mediante preguntas relativas a la adherencia (Morisky Escala de adherencia a la medicación; MMAS-4), creencias sobre la medicación prescrita (BMQ), percepción de la enfermedad y sobre el locus de control de la salud de los pacientes (HLC). Participaron 579 pacientes, sólo 62,7% informó de alta adherencia. Una baja creencia de que la propia salud está determinada por los proveedores de atención médica y la creencia de la nocividad de la medicación fueron predictores independientes de baja adherencia además de la edad y la elección del agente médico. (20)

Estudios realizados en Sudamérica, en Argentina por Chaparro R. y cols. Realizó un estudio observacional de corte transversal para evaluar a 345 pacientes y determinar la adherencia al tratamiento de pacientes con artritis reumatoide que reciben medicamentos biológicos. Cuyo objetivo era determinar el nivel de adherencia al tratamiento en pacientes con Artritis Reumatoide que reciben DMAR biológicas e identificar factores asociados a la falta de cumplimiento a la terapia. Para la valoración de la adherencia a DMAR se utilizaron los cuestionarios CQR (Compliance Questionnaire on Rheumatology) y el cuestionario SMAQ (Simplified Medication Adherence Questionnaire). Mediante el cuestionario SMAQ se observó una adherencia del 50% (159 pacientes). El Cuestionario CQR tuvo un puntaje mediano de 78 puntos (RIC 67-86). El 47% (147 pacientes) fueron adherentes (CQR >80). Los factores asociados al no cumplimiento de la terapia biológica fueron el tipo de cobertura médica, que el paciente no haya notado mejoría y la esperanza de una rápida respuesta al tratamiento, y la falta de adherencia a DMAR (16).

En Brasil, Dabes C, Almeida A., Acurcio F. Realizaron un estudio para estimar e investigar los factores asociados a la falta de adherencia en el tratamiento con medicamentos biológicos etanercept y adalimumab en pacientes con enfermedades reumáticas. Estudio prospectivo no concurrente, basado en los registros de ventas en farmacias de adultos al comienzo del tratamiento. Se estimó la no adherencia mediante el método de la proporción de días cubierto (PDC) y se consideraron los pacientes no adherentes con $PDC < 0,8$. Se identificaron a 1.150 pacientes, de los cuales el 64,3% sufría artritis reumatoide, el 8,5% artritis psoriásica y el 27,2% con espondilitis anquilosante. La no-adhesión fue de un 33,5% y los factores asociados fueron: edad de 19-39 años; diagnóstico de artritis reumatoide; mujer; tratamiento inicial con etanercept y cambio de medicamento. (21)

En lo que respecta a datos nacionales se realizó en Arequipa, un estudio de tipo descriptivo observacional de corte transversal, cuyo objetivo general fue determinar los factores que influyen en el grado de adherencia al tratamiento en pacientes con enfermedades reumáticas

autoinmunes. Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2017. La población de estudio estuvo constituida por 155 pacientes con diagnóstico de enfermedades reumáticas autoinmunes. La técnica empleada fue la encuesta y la observación documental. Como instrumentos se empleó la ficha de recolección de datos, el Cuestionario de Cumplimiento en Reumatología (Compliance Questionnaire on Rheumatology, CQR) y el Cuestionario Simplificado de Adherencia a la Medicación (Simplified Medication Adherence Questionnaire SMAQ). Los resultados muestran que el tipo de enfermedades reumáticas autoinmunes más frecuentes son la Artritis Reumatoide en 90,97%, y el Lupus Eritematoso Sistémico con 5,81%. El grado de adherencia al tratamiento en pacientes con enfermedades reumáticas autoinmunes es no aceptable en 52,26%. Los factores sociodemográficos que influyen en el grado de adherencia al tratamiento son: el nivel de instrucción, la ocupación, el seguro de salud y los medios económicos. Los factores clínicos que influyen en la adherencia son: el tiempo de evolución de la enfermedad y las patologías asociadas. (22)

Según lo observado en el servicio de Inmuno-Reumatología del Hospital Cayetano Heredia, los pacientes con LES no tienen una buena adherencia al tratamiento ya sea por el nivel socioeconómico de la mayoría de ellos, de clase media baja, que representan una dificultad para el manejo de la enfermedad lo cual se ve reflejado en muchas de ellas con recaídas constantes. En algunos reportes indican una incidencia alta de recaídas por falta de adherencia más que por la refractariedad al fármaco en sí, se han reportado tasas de no adherencia al tratamiento que va de 10% a 50%. Dado este problema muchas veces se realiza el cambio innecesario de medicación, que podrían representar más que una estrategia para la remisión de enfermedad problemas por los efectos secundarios.

El interés que se tuvo para realizar el estudio es ver los factores para la influencia al grado de adherencia en pacientes con LES que asisten al servicio de Inmuno-Reumatología, con lo que se podría mejorar las estrategias terapéuticas, el seguimiento para la buena adherencia. La relevancia científica del siguiente estudio, radica en que debido a la heterogeneidad y complejidad de LES, el diagnóstico y tratamiento eficaz de las mismas, supone un gran reto para el médico, además, como son enfermedades multisistémicas, su manejo es complejo, requiriendo un equipo multidisciplinario.

El desarrollo del estudio tiene relevancia práctica, porque a partir de los resultados obtenidos, se podrá obtener evidencia que permita identificar los factores más importantes y su influencia en la adherencia al tratamiento. Por lo que es importante identificar los factores que afectan el cumplimiento adecuado de tratamiento de esta manera se realizar estrategias para mejorar diferentes aspectos, ya sea en las consultas médicas, charlas, reuniones, etc. Además en nuestro país se han realizado pocos estudios acerca del tema y este proyecto podría ayudar a mejorar y enfocar de manera distinta al pacientes con LES

OBJETIVOS:

Objetivo general:

- Determinar los factores que influyen en el grado de adherencia al tratamiento en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Hospital Cayetano Heredia, Octubre – Diciembre Lima 2018

Objetivos secundarios:

- Describir las características clínicas y afectación sistémica de pacientes con lupus eritematoso sistémico atendidos en el Hospital Cayetano Heredia
- Evaluar el grado de adherencia al tratamiento en pacientes con lupus eritematoso sistémico atendidos en el Hospital Cayetano Heredia
- Identificar los factores sociodemográficos, clínicos y terapéuticos que influyen en el grado de adherencia al tratamiento en pacientes con lupus eritematoso sistémico atendidos en el Hospital Cayetano Heredia

Materiales y métodos:

Diseño del estudio:

El presente estudio es de tipo descriptivo observacional de corte transversal y con diseño de correlación.

Población:

La investigación se desarrollará en el Servicio de Servicio de Inmuno Reumatología del Hospital Cayetano Heredia en el periodo de Octubre - Diciembre de 2018. Pacientes con diagnóstico de LES según los criterios SLICC 2012 del Servicio de Inmuno Reumatología del Hospital Cayetano Heredia en el periodo de Octubre - Diciembre de 2018.

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años
- Ambos géneros
- Pacientes con diagnóstico de LES según criterios SLICC- 2012
- Que tengan Historia Clínica y Evaluación Clínica en el Hospital.

Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 18 años
- Presencia de otra enfermedad reumatología, excepto enfermedad de Sjogren
- Pacientes con diagnóstico de alguna enfermedad neoplásica

Muestra:

En el Servicio de Inmunología y Reumatología del HCH mensualmente se atienden un promedio de 120 pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico. En los 3 meses del estudio serían aproximadamente 360 pacientes atendidos.

El tamaño de la muestra será de 80 pacientes, esta será una muestra por conveniencia y logísticamente viable.

Se va a muestrear a 80 pacientes en forma aleatoria a través de un muestreo sistemático con una fracción de muestreo de cada 3 pacientes de la consulta externa

Definición operacional de variables:

Factores sociodemográficos

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Instrumento	Unidad de medida/resultado
Edad	Años cumplidos que presenta el paciente en riesgo en el momento de la investigación	Cualitativa	Cualitativa ordinal	Ficha de recolección de datos	Q1 Q2 Q3 Q4
Sexo	Característica fenotípica o género por DNI	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Ficha de recolección de datos	<ul style="list-style-type: none"> • Femenino • Masculino
Nivel de instrucción	Identificación que hace el sujeto de su nivel educativo alcanzado	Cualitativa	Ordinal	Ficha de recolección de datos	<ul style="list-style-type: none"> • Analfabeto • Primaria completa • Primaria incompleta • Secundaria completa • Secundaria incompleta • Superior
Estado civil	Situación civil, al momento de realizar la encuesta	Cualitativa	Nominal dicotómica	Ficha de recolección de datos	<ul style="list-style-type: none"> • Soltero • Casado • Viudo • Divorciado
Ocupación	Tipo de trabajo que desempeña, y que le genera recursos económicos	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos	<ul style="list-style-type: none"> • Empleado • Obrero • Comerciante • Independiente • Desempleado • Ama de casa
Nivel socioeconómico	Categoría del estrato social en la que se ubica la persona	Cualitativa	Ordinal	Ficha de recolección de datos	A B C D E
Seguro de salud(SIS)	Seguro de salud que cubre parte de la enfermedad	Cualitativa	Nominal dicotómica	Ficha de recolección de datos	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No

Factores clínicos

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Instrumento	Unidad de medida/resultado
Tipo de enfermedad	Tiempo transcurrido del diagnóstico de la enfermedad hasta el momento de la evaluación	Cualitativa	Numérica discreta	Ficha de recolección de datos	<ul style="list-style-type: none"> • Q1 • Q2 • Q3
Patologías asociadas	Presencia de uno o más trastornos o enfermedades	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos	Diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, otras, ninguna
Numero de fármacos que toma para las patologías asociadas	Medicina que toman los pacientes a parte los inmunosupresores	Cuantitativa	Numérica discreta	Ficha de recolección de datos	1, 2, 3, 4, 5, más de 5
Actividad de la enfermedad	Grado de actividad de la enfermedad al momento de la evaluación	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos	<ul style="list-style-type: none"> • Baja • Moderada • Severa

Factores terapéuticos

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Instrumento	Unidad de medida/resultado
Numero de medicamentos que toma para el LES	Cantidad de medicina prescrita para el LES	Cuantitativa	Numérica discreta	Ficha de recolección de datos	1, 2, 3, 4, 5, más de 5
Fármacos que toma	Medicina prescrita que toma el paciente para la enfermedad	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos	Metrotexato Leflunomida Prednisona Hidroxicloroquina Micofenolato Azatioprina Ciclofosfamida Ciclosporina Tacrolimus
Adherencia autorreferida a regímenes de tratamiento según Cuestionario CQR	Aquella persona que consume como mínimo una vez por semana	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Respuestas al Cuestionario	<ul style="list-style-type: none"> • Adherente • No adherente

Procedimientos y técnicas:

La información se obtendrá a través de la revisión de la historia clínica de los pacientes con LES para obtener información de las características de la enfermedad, factores clínicos y tratamiento.

Para determinar el grado de adherencia de los pacientes con LES, se utilizara el Cuestionario de Cumplimiento en Reumatología (Compliance Questionnaire on Rheumatology, CQR).

Posterior a la revisión de las historias clínicas y el llenado del cuestionario, toda la información se llenara en la ficha de recolección de datos es un instrumento que consta de 12 ítems.

Se llenará la ficha de recolección de datos durante la encuesta y la medición del grado de adherencia a los pacientes que acudan al Servicio de Inmuno - Reumatología previa firma del consentimiento informado.

Para la validación del instrumento no requiere de validación, ya que el Cuestionario de Cumplimiento en Reumatología (Compliance Questionnaire on Rheumatology, CQR, ha

sido validado al español en Argentina en el estudio de Chaparro y cols (16), obteniéndose una alta confiabilidad.

Una vez concluida la etapa de recolección de datos, se procederá a realizar el análisis estadístico. Los datos serán ingresados y codificados en la base de datos, los cuales serán establecidos de acuerdo a las variables del estudio.

Luego de obtener todos los datos y la encuesta se pasarán estos en una base de datos en Microsoft Office Excel 2013 y se analizará por medio de tablas y gráficos

Para el análisis estadístico se utilizará el programa STATA versión 14.

Aspectos éticos del estudio

El presente estudio será revisado por el comité de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y del Hospital Cayetano Heredia. Durante el desarrollo de todo el trabajo se mantendrá de manera confidencial los nombres y apellidos de los participantes incluidos en el estudio.

Los datos serán recogidos previo consentimiento verbal de los participantes y únicamente serán utilizados para para la presente investigación

Se recogerá los datos de los pacientes mediante una entrevista luego de la atención en el consultorio externo del servicio de Inmuno-Reumatología del Hospital Cayetano Heredia. Se obtendrá los datos sociodemográficos y las características de la enfermedad, además del cuestionario de cumplimiento del tratamiento en reumatología. Se respetará la decisión del paciente si se negara a participar en el estudio.

Los participantes del estudio brindaran información acerca de los datos demográficos que se incluirán en el estudio, luego llenaran el cuestionario a utilizar para luego ser sometidas a estudio y determinar las características y factores que influyen en el grado de adherencia.

A todos los pacientes se les realizará la misma encuesta y se realizara la misma ficha de recolección de datos.

Este trabajo busca determinar los factores que influyen en el grado de adherencia al tratamiento en los pacientes con LES. Estos resultados ayudarán a definir mejores estrategias para mejorar la adherencia al tratamiento en nuestros pacientes.

Es un estudio descriptivo, no se incluirá población vulnerable ni que tengan condición de beneficiarse.

Plan de análisis

Los datos recolectados serán ingresados en una base de datos en Excel para Windows XP. Los datos serán expresados en frecuencias y porcentajes. Luego se explorarán los datos en STATA v.14.

Se describirán las características sociodemográficas, clínicas y terapéuticas de la población de estudio y se mostrarán en tablas y gráficos.

Las variables categóricas se describirán en proporciones.

Se explorará si alguna característica clínica o demográfica del paciente se relaciona con los hallazgos más frecuentes.

Para comparar proporciones se usará el test de Chi² exact y para comparar dos medias el test de Student o la suma de Rangos de Wilcoxon dependiendo de su tipo de distribución.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Quintana R, Nieto R, Pons-Estel B. Lupus Eritematoso Sistémico. En: Alba R, Muñoz R, Espinoza L, et al, editores. Enfermedades Inflammatorias Reumatológicas. 1ª ed. Producciones científicas Ltda; 2016.p.161-187.
2. Crow MK. Etiology and Pathogenesis of Systemic Lupus Erythematosus. In: Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, et al editors. Kelley and Firestein's Textbook of Rheumatology. 10th ed. Elsevier; 2017. p.1269-185.
3. Pons-Estel G, Wojdyla D, McGwin G, Magder LS, Petri MA, Alarcón GS. The American College of Rheumatology and the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus in two multiethnic cohorts. *Lupus*. 2014;23(1):3-9.
4. Pons-Estel G, Alarcón GS, Scofield L, Reinlib L, Cooper GS. Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. 2010;1039(4): 257-68.
5. Rullo O, Tsao BP. Recent insights into the genetic basis of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2013;2:ii:56-61
6. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012;64(8):77-86.
7. Van-Vollenhoven R, Mosca M, Bertsias G, Isenberg D, Kuhn A. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: recommendations from an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(6):58-67

8. Gordon C, Amissah M, Gayed M, Brown S, Bruce IN, D'cruz D. The British Society for Rheumatology guideline for the management of systemic lupus erythematosus in adults. *Rheumatology*. 2018;57(1):14-18.
9. Costedoat-Chalumeau N, Pouchot J, Guettrot-Imbert G, LE- Guern V, Leroux G, Marra D. Adherence to treatment in systemic lupus erythematosus patients. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2013;27(3): 329-340.
10. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 2005;353(5):487-497
11. Garcia MG, Greisinger A, Richardson M, O'Malley KJ, Janssen NM, Marcus DM, Tagore J. Determinants of treatment adherence in ethnically diverse, economically disadvantaged patients with rheumatic disease. *J Rheumatol*. 2005;32(5):913-9.
12. Koneru S, Kocharla L, Higgins GC, Ware A, Passo M, Farhey YD, Mongey A. Adherence To Medications In Systemic Lupus Erythematosus. *J Clin Rheumatol*. 2008;14:195–201
13. Haynes R, Mckibbin KA, Kanani R. Systematic review of randomised trials of interventions to assist patients to follow prescriptions for medications. *Lancet*, 1996;348(9024):383-86
14. Mehat P, Atiquzzaman M, Esdaile JM, AviÑa-Zubieta A, De Vera MA. Medication Non-Adherence in Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017;69(11):1706-1713
15. De Klerk E, Van Der Heijde D, Landewé R, Van Der Tempel H, Van Der Linden S. The compliance-questionnaire-rheumatology compared with electronic medication event monitoring: a validation study. *J Rheumatol*. 2003;30(11):70-75.
16. Chaparro R. Adherencia al tratamiento de pacientes con artritis reumatoidea que reciben medicamentos biológicos. *Rev Arg Reumatol*. 2013;24(4):18-26.
17. Fernández-Ávila M, Tobón M, Accini S, Moreno V, Rodríguez M, Díaz JM. Traducción al español y validación, en una población colombiana, del Cuestionario CQR (compliance-questionnaire-rheumatology) para la medición de adherencia a la terapia antirreumática en un grupo de pacientes con artritis reumatoide. *Revista colombiana de reumatología. VII PREMIO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN REUMATOLOGÍA*[internet]. 2017. Disponible : <https://www.elsevier.es/en-revista-revista-colombiana-reumatologia-english-edition--474-avance-resumen-validation-calibration-spanish-compliance-questionnaire-S2444440519300780>
18. Lyndsay D, Adam Y. A 5 item version of the Compliance Questionnaire for Rheumatology (CQR5) successfully identifies low adherence to DMARDs. *BMC Musculoskelet Disord*, 2013;14:286.
19. Garcia-Gonzalez A, Richardson M, Garcia Popa-Lisseanu M, et al. Treatment adherence in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Clinical Rheumatology*. 2008;27:883–9.
20. Chehab G, Sauer GM, Richter JG, Brinks R, Willers R, Fischer-Betz R. Medical adherence in patients with systemic lupus erythematosus in Germany: predictors and

reasons for non-adherence - a cross-sectional analysis of the LuLa-cohort. Lupus. 2018Sep;27(10):1652-1660

21. Dabes C, Almeida A, Acurcio F. Falta de adherencia a la terapia biológica de los pacientes con enfermedades reumáticas en el Sistema Único de Salud de Minas Gerais, Brasil. Cad. saúde pública. 2015;31(12):2599-2609.
22. Manchego Torres M. Factores que influyen en el grado de adherencia al tratamiento en pacientes con enfermedades reumáticas autoinmunes. Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2017. [MÉDICO CIRUJANO.]. Universidad Católica de Santa María; 2017.

Presupuesto y cronograma

RECURSOS MATERIALES:	Unidades	Costo por Unidad	Costo total
Materiales de escritorio			
Lapiceros	06	S/. 0.50	S/. 3.00
Engrapador	1	S/. 10.00	S/. 10.00
Perforador	1	S/. 5.00	S/. 5.00
Grapas(caja)	1	S/. 2.00	S/. 2.00
Clips (caja)	1	S/. 1.00	S/. 1.00
Folder	80	S/. 0.50	S/. 40.00
Sub - total:			S/. 61.00
SERVICIOS:	Unidades	Costo por Unidad	Costo total
Fotocopias	300	S/. 0.10	S/. 30.00
Refrigerio	50	S/. 3.00	S/. 150
Sub - total:			S/. 180.00
TOTAL			S/. 241..00

ACTIVIDADES	DURACION 5 MESES: AGOSTO 2018- DICIEMBRE 2018				
	MES 1	MES 2	MES 3	MES 4	MES 5
Revisión bibliográfica					
Construcción del proyecto de investigación					
Recolección de datos					
Procesamiento y análisis de datos					
Construcción del informe final					
Publicación					

ANEXOS:

Fecha:

Número de ficha.....

**Factores que influyen en el grado de adherencia al tratamiento en pacientes con
Lupus Eritematoso Sistémico**

Ficha de Recolección de Datos

Edad:

Sexo: M () F () **HCL:**

Teléfono:

Nivel de instrucción:

Estado civil:

- a) Analfabeto
- b) Primaria completa
- c) Primaria incompleta
- d) Secundaria completa
- e) Secundaria incompleta
- f) Superior

- a) soltero (a)
- b) casado (a)

Ocupación:

Nivel socioeconómico:

- a) Empleado
- b) Obrero
- c) Comerciante
- d) Independiente
- e) Desempleado
- f) Ama de casa

- A
- B
- C
- D
- E

Seguro de salud

Tiempo de enfermedad

- a) Si
- b) No

- < 1 año
- 1-5 años
- >5años

Comorbilidad:

Numero de fármacos que toma:

- a) Diabetes mellitus
- b) Hipertensión arterial
- c) Cáncer
- d) Enfermedades cardiovasculares
- e) Otra
- f) Ninguna

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5 o mas

Actividad de la enfermedad: (SLEDAI)

- a) Bajo

- b) Moderado
- c) severo

Numero de medicamentos que toma para el LES :

- a) 1
- b) 2
- c) 3
- d) 4
- e) 5 o mas

Nivel de adherencia: (CUESTIONARIO CQR)

- 1) Adherente
- 2) No adherente

INDICE DE ACTIVIDAD DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO. SLEDAI

Fecha: ___/___/___

NOMBRE: _____

Puntuación	SLEDAI	Descriptor	Definición
8		Convulsiones	De comienzo reciente. Excluir causas infecciosas, metabólicas y fármacos.
8		Psicosis	Habilidad alterada para la función diaria debido a alteración grave en la percepción de la realidad. Incluye alucinaciones, incoherencia, asociaciones ilógicas, contenido mental escaso, pensamiento ilógico, raro, desorganizado y comportamiento catatónico. Excluir I. renal y fármacos
8		Sdme orgánico-cerebral	Función mental alterada con falta de orientación, memoria, u otras funciones intelectuales, de comienzo rápido y manifestaciones clínicas fluctuantes. Incluye disminución del nivel de conciencia con capacidad reducida para focalizar, e inhabilidad para mantener la atención en el medio, más, al menos dos de los siguientes: alteración de la percepción, lenguaje incoherente, insomnio o mareo matutino, o actividad psicomotora aumentada o disminuida. Excluir causas infecciosas, metabólicas y fármacos..
8		Alteraciones visuales	Retinopatía lúpica. Incluye cuerpos citoides, hemorragias retinianas, exudados serosos y hemorragias en la corooides, o neuritis óptica. Excluir HTA, infección o fármacos.
8		Alt. Pares craneales	De reciente comienzo, motor o sensitivo.
8		Cefalea lúpica	Grave, persistente; puede ser migrañosa pero no responde a analgésicos narcóticos.
8		AVC	De reciente comienzo. Excluir arteriosclerosis.
8		Vasculitis	Ulceración, gangrena, nódulos dolorosos sensibles, infartos periungueales, hemorragias en astilla o biopsia o angiografía que confirme la vasculitis.
4		Miositis	Debilidad proximal/dolor asociado a elevación de las CPK/aldolasa o EMG sugestivo o miositis comprobada por biopsia.
4		Artritis	Más de dos articulaciones dolorosas y con signos inflamatorios.
4		Cilindros urinarios	Cilindros hemáticos o granulados.
4		Hematuria	>5 hematias/c. Excluir litiasis, infección u otras causas.
4		Proteinuria	> 5 g/24 h. De reciente comienzo o aumento de la proteinuria ya conocida en más de 0.5 g/24 h.
4		Pluria	> 5 leucocitos/c. Excluir infección.
2		Exantema nuevo	Comienzo reciente o recurrente. Exantema inflamatorio.
2		Alopecia	De comienzo reciente o recurrente. Pérdida difusa o en placas.
2		Úlceras bucales	De comienzo reciente o recurrente. Úlceras bucales o nasales.
2		Pleuritis	Dolor pleurítico con roce o derrame, o engrosamiento pleural.
2		Pericarditis	Dolor pericárdico con al menos uno de los siguientes: roce, derrame, cambios electrocardiográficos o confirmación ecocardiográfica.
2		Complemento	Descenso de CH50, C3, C4 por debajo del límite inferior del laboratorio.
2		Anti DNA	> 25%. Técnica de Farr o por encima del valor habitual del laboratorio.
1		Fiebre	> 38°C. Excluir infección.
1		Trombopenia	< 100.000 plaquetas/mm3.
1		Leucopenia	< 3.000 células/mm3. Excluir fármacos.
PUNTUACION TOTAL		<i>Nota: puntúa en la escala SLEDAI si el descriptor está presente en el día de la visita o 10 días antes.</i>	

CUESTIONARIO DE CUMPLIMIENTO EN REUMATOLOGÍA (COMPLIANCE QUESTIONNAIRE ON RHEUMATOLOGY”, CQR)

Por favor, a continuación lea detenidamente cada una de las afirmaciones y responda, la respuesta que más se ajuste a lo que usted piensa.

Item		Nada de acuerdo	Poco de acuerdo	Algo de acuerdo	Absolutamente de acuerdo
1	Si mi reumatólogo, me dice que tome los medicamentos, lo hago				
2	Tomo mis remedios, porque así tengo menos problemas				
3	Definitivamente, no me atrevo a olvidarme de tomar mis remedios				
4	Si puedo ayudarme con terapias alternativas, prefiero eso antes de lo que mi reumatólogo prescribe.				
5	Mis medicinas siempre las guardo en el mismo lugar y por eso, no las olvido				
6	Tomo mis medicamentos, porque tengo total confianza en mí reumatólogo				
7	La razón más importante para tomar mis medicamentos antirreumáticos, es que todavía puedo hacer todo lo que deseo.				
8	No me gusta tomar medicinas, si puedo prescindir de ellas, lo haré				
9	Cuando estoy de vacaciones, a veces sucede que no tomo mis medicamentos				
10	Yo tomo mis medicamentos antirreumáticos, porque de lo contrario, ¿para qué consultaría con el reumatólogo?				
11	No espero milagros de mis medicamentos antirreumáticos.				
12	Si no puedo soportar los medicamentos, qué me puede quedar, sino dejar de tomarlos.				
13	Si no tomo mis medicamentos antirreumáticos con regularidad, la inflamación regresa.				
14	Si no tomo mis medicamentos antirreumáticos, mi cuerpo me advierte.				

15	Mi salud está por encima de todo, y si tengo que tomar medicamentos para mantenerme bien, lo haré.				
16	Uso un organizador de dosis para mis medicamentos				
17	Yo me aferro a lo que el doctor me dice				
18	Si no tomo mis medicamentos antirreumáticos, tengo más quejas				
19	Sucede que cuando salgo los fines de semana, me olvido de tomar mis medicamentos.				

Interpretación:

- Desacuerdo: un punto
- Desacuerdo: dos puntos
- De acuerdo: tres puntos
- Totalmente de acuerdo: cuatro puntos

Los ítems 4, 8, 11, 12 y 19

- Totalmente en desacuerdo: cuatro puntos
- Desacuerdo: tres puntos
- Acuerdo: dos puntos
- Totalmente de acuerdo: un punto

CQR varía de 0 (incumplimiento total) a 100 (cumplimiento perfecto)

*Definiendo como adherente mas de 80%