



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado
Facultad de Medicina
Unidad de Posgrado

**Factores asociados a la adherencia al tratamiento en
pacientes con lupus eritematoso sistémico. Hospital
Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud 2022- 2023**

TESIS

Para optar el Grado Académico de Doctor en Medicina

AUTOR

Manuel Francisco UGARTE GIL

ASESOR

Dr. Pedro Jesús MENDOZA ARANA

Lima, Perú

2024



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Ugarte M. Factores asociados a la adherencia al tratamiento en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud 2022- 2023 [Tesis de doctorado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2024.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Manuel Francisco Ugarte Gil
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	40756048
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0003-1728-1999
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Pedro Jesús Mendoza Arana
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	08284946
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-2750-1804
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	José Leonardo Piscocya Albañil
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	08186300
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Zully Luz Acosta Evangelista
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	08199506
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Leda Yamilee Hurtado Roca
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	40060835
Datos de investigación	
Línea de investigación	No aplica

Grupo de investigación	No aplica
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento
Ubicación geográfica de la investigación	Edificio: Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: La Victoria Av Grau 800 Latitud: -12.058482 Longitud: -77.02242
Año o rango de años en que se realizó la investigación	Agosto 2022-Abril 2023
URL de disciplinas OCDE	Reumatología https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.17



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA

FACULTAD DE MEDICINA

Vicedecanato de Investigación y Posgrado

SECCION DOCTORADO



ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE DOCTOR

En la ciudad de Lima, a los treinta días del mes de enero del año dos mil veinticuatro, siendo las 3:00 pm, ante el Jurado de sustentación, bajo la Presidencia del **DR. JOSÉ LEONARDO PISCOYA ARBAÑIL**, y los Miembros del mismo:

❖ DR. JOSÉ LEONARDO PISCOYA ARBAÑIL	PRESIDENTE
❖ DRA. ZULLY LUZ ACOSTA EVANGELISTA	MIEMBRO
❖ DRA. LEDA YAMILEE HURTADO ROCA	MIEMBRO
❖ DR. PEDRO JESÚS MENDOZA ARANA	ASESOR


El postulante al grado de Doctor es **MAGÍSTER EN DOCENCIA E INVESTIGACIÓN EN SALUD**, don: **MANUEL FRANCISCO UGARTE GIL**, procedió a la exposición y defensa pública de su tesis titulada: "**FACTORES ASOCIADOS A LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO. HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN, ESSALUD 2022-2023**" para optar el Grado Académico de **DOCTOR EN MEDICINA**.

Concluida la exposición, se procedió a la evaluación correspondiente, la cual obtuvo la siguiente calificación: **APROBADO POR DESTACADO 18 (DIECIOCHO)** a continuación el Presidente del Jurado recomienda que la Facultad de Medicina, proponga que se le otorgue al Magister: **MANUEL FRANCISCO UGARTE GIL**, el Grado Académico de **DOCTOR EN MEDICINA**.

Se expide la presente acta y siendo la 4:00 pm. se da por concluido el acto académico de sustentación presencial.




DR. JOSÉ LEONARDO PISCOYA ARBAÑIL
PRESIDENTE DEL JURADO DE SUSTENTACIÓN


DRA. ZULLY LUZ ACOSTA EVANGELISTA
MIEMBRO DEL JURADO DE SUSTENTACIÓN


DRA. LEDA YAMILEE HURTADO ROCA
MIEMBRO DEL JURADO DE SUSTENTACION


DR. PEDRO JESÚS MENDOZA ARANA
ASESOR DE LA TESIS



CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, Pedro Jesús Mendoza Arana, en mi condición de asesor acreditado con Dictamen N° 01381-2022-UPG-VDIP/FM-UNMSM, de la tesis cuyo título es “**FACTORES ASOCIADOS A LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO. HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN, ESSALUD 2022-2023**”, presentado por el Mg. Manuel Francisco Ugarte Gil, para optar el grado académico de **Doctor en Medicina**.

CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante el software de similitud textual, el documento evaluado cuenta con el porcentaje de catorce por ciento (14%) de similitud, nivel **PERMITIDO** para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional**.

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del grado Académico de Doctor.

Dr. Pedro Jesús Mendoza Arana

DNI: 08284946



Huella digital

ÍNDICE

Índice general	I
Lista de tablas	II
Lista de figuras	IV
Resumen	V
Abstract	VII
Introducción	1
Marco teórico	9
Metodología	22
Resultados	29
Discusión	43
Conclusiones	50
Referencias bibliográficas	51
Anexos	68

Indice de tablas

1. Tasas de Adherencia y no Adherencia en los distintos estudios reportados. 11
2. Características sociodemográficas de los pacientes de la Cohorte de Lupus de Almenara. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud. 2022- 2023 29
3. Características de la enfermedad y de las comorbilidades de los pacientes de la Cohorte de Lupus de Almenara. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud. 2022- 2023 30
4. Desenlaces Reportados por Paciente de los pacientes de la Cohorte de Lupus de Almenara. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud. 2022- 2023 31
5. Características sociodemográficas asociadas a puntaje de adherencia al tratamiento. Análisis bivariado y multivariado. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud. 2022- 2023 32
6. Características de la enfermedad y de las comorbilidades asociadas a puntaje de adherencia al tratamiento. Análisis bivariado y multivariado. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud. 2022- 2023 33
7. Desenlaces Reportados por Pacientes asociados a puntaje de adherencia al tratamiento. Análisis bivariado y multivariado. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud. 2022- 2023 35
8. Características sociodemográficas asociadas a no adherencia al tratamiento. Análisis bivariado y multivariado. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud. 2022- 2023 37

9. Características de la enfermedad y de las comorbilidades asociadas a no adherencia al tratamiento. Análisis bivariado y multivariado. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud. 2022- 2023 38
10. Desenlaces Reportados por Paciente asociados a no adherencia al tratamiento. Análisis bivariado y multivariado. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud. 2022-2023 40

Índice de figuras

1. Correlación entre el dominio carga a otros de la calidad de vida relacionada a la salud y el puntaje de Compliance Questionnaire for Rheumatology 36
2. Correlación entre el dominio manejo de medicación y tratamiento de la autoeficacia y el puntaje de Compliance Questionnaire for Rheumatology 36
3. Correlación entre el Patient Health Questionnaire 9 y el puntaje de Compliance Questionnaire for Rheumatology 37
4. Asociación entre dominio carga a otros de la calidad de vida relacionada a la salud y la adherencia al tratamiento. 41
5. Asociación entre dominio fatiga de la calidad de vida relacionada a la salud y la adherencia al tratamiento. 41
6. Asociación entre Patient Health Questionnaire 9y la adherencia al tratamiento. 42

RESUMEN

Introducción: El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune sistémica. Los pacientes de etnia hispánica/mestiza tienen un peor pronóstico que la etnia caucásica. La prevalencia de no adherencia oscila entre 3% y 75%, dependiendo del país, sistema de salud evaluado y método de evaluación. El objetivo de la tesis fue determinar los factores asociados con la adherencia al tratamiento en pacientes con LES atendidos en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, 2022-2023.

Métodología: Se incluyeron pacientes de la Cohorte de Lupus de Almenara, atendidos entre agosto 2022 y abril 2023. Todos los pacientes tenían que tomar al menos un medicamento de forma regular. La variable dependiente fue la adherencia al tratamiento, medida con el Compliance Questionnaire for Rheumatology (CQR). Las variables independientes fueron el sexo, la edad, el nivel socioeconómico, los años de instrucción, el tiempo de enfermedad, la actividad y daño asociado a la enfermedad, el índice de comorbilidades de Charlson, la medicación utilizada, la calidad de vida relacionada a la salud, la fatiga, la autoeficacia, la ansiedad y la depresión. Se hicieron modelos lineales generalizados univariados y multivariados, utilizando como desenlace en CQR como variable continua y categórica.

Resultados: Trescientos un paciente fueron incluidos, de ellos, 166 (55.1%) eran no adherentes al tratamiento. Utilizando el desenlace lineal, un menor puntaje en el dominio carga a otros de la calidad de vida y en depresión y un mayor puntaje en el dominio de manejo de medicación y tratamiento de la autoeficacia se asociaron con la autoeficacia en el modelo multivariado.

Conclusiones: La prevalencia de no adherencia en la Cohorte de Lupus de Almenara fue 55.1%. Los factores asociados con una mayor adherencia (como puntaje continuo) fueron un menor puntaje del dominio carga a otros de la CVRS, menor puntaje de depresión y una mayor autoeficacia en el dominio de manejo de medicación y tratamiento independientemente de otras variables.

Palabras clave: Lupus eritematoso sistémico, cumplimiento y adherencia al tratamiento, calidad de vida relacionada a la salud, autoeficacia, medición de resultados informados por el paciente.

ABSTRACT

Introduction: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a systemic autoimmune disease. Hispanic/Mestizo ethnicity is associated with worse outcome than Caucasian. Prevalence of non adherence ranges between 3% and 75%, depending on the country, health system and the evaluation method. The aim of this thesis was to determine the factors associated with medical adherence in SLE patients evaluated in the Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, 2022-2023.

Métodología: Patients from the Almenara Lupus Cohort, who were evaluated between August 2022 and April 2023. All patients had to be taken at least one medication regularly. The dependent variable was treatment adherence, ascertained with the Compliance Questionnaire for Rheumatology (CQR). The independent variables were the gender, age, socioeconomic level, years of instruction, disease duration, disease activity and damage, Charlson comorbidity index, medication, health-related quality of life, fatigue, self-efficacy, anxiety and depression. Univariable and multivariable generalized lineal model were performed, using as outcome the CQR as continuous and categoric variable.

Results: Three hundred and one patients were included, of them 166 (55.1%) were non adherent. Using the lineal outcome, a lower score in the domain burden to others of the health-related quality of life and depression and a higher score in the domain management of the medication and treatment of the self-efficacy were associated with a higher treatment adherence in the multivariable model.

Conclusions: The prevalence of non-adherence in the Almenara Lupus Cohort was 55.1%. Factors associated with a higher adherence (as continuous

variable) were a lower score in the domain burden to others of the health-related quality of life and depression as well as a higher score in the domain management of medication a treatment of the self efficacy, independently of other variables.

Key words: systemic lupus erythematosus, treatment adherence and compliance, health-related quality of life, self-efficacy, patient-reported outcome measures

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN

1.1. Situación Problemática

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune sistémica que se presenta con mayor frecuencia en mujeres jóvenes. Puede afectar prácticamente cualquier órgano, siendo los más frecuentes la piel y mucosas, articulaciones, riñones y compromiso hematológico, de acuerdo al reporte del Grupo Latino Americano de Estudio de Lupus (GLADEL) (B. A. Pons-Estel et al., 2004).

La prevalencia del LES se encuentra entre 20 y 90 por 100 000 personas (Danchenko, Satia, & Anthony, 2006), siendo de 2 a 4 veces más frecuente en pacientes de raza no caucásica (incluyendo la hispánica) (G. J. Pons-Estel, Alarcon, Scofield, Reinlib, & Cooper, 2010).

Los pacientes de raza hispánica/mestiza tienen un mayor riesgo de mal pronóstico, incluyendo más daño, más actividad, peor calidad de vida relacionada a la salud (CVRS) (Gonzalez, Pons-Estel, Toloza, Ugarte-Gil, & Alarcon, 2021; G. J. Pons-Estel, Ugarte-Gil, & Alarcon, 2017). Existen diversos factores asociados a este peor pronóstico, tanto genéticos (Sanchez et al., 2012), como socioeconómicos, incluyendo acceso a la salud (Gonzalez et al., 2021).

La prevalencia de no adherencia al tratamiento oscila entre 43 y 75% según una revisión sistémica realizada por Mehat et al (Mehat, Atiquzzaman, Esdaile, AviNa-Zubieta, & De Vera, 2017), que incluyó 11 estudios de Estados Unidos, Canadá, Holanda, Brasil, Australia, Nueva Zelanda y Egipto, no obstante,

estas cifras varían según diversos factores, como la forma de medición (cuestionarios, recojo de medicamentos en farmacia o historias clínicas).

Existen diversas formas de medir la adherencia, dentro de ellas están los cuestionarios autoaplicados, las recetas generadas y/o recogidas o el dosaje de los niveles séricos de medicamentos (Pirri, Talarico, Marinello, Turchetti, & Mosca, 2021; Vrijens et al., 2012). La ventaja de los cuestionarios autoaplicados es que son prácticos, flexibles, de bajo costo, y que se puede realizar retroalimentación inmediata (Pirri et al., 2021).

El *Compliance Questionnaire for Rheumatology* es un instrumento validado para la evaluación de adherencia en pacientes con LES, y que cuenta con una traducción al castellano previamente validada (Mendoza-Pinto et al., 2021), y tiene la ventaja que permite evaluar factores sociales y cognitivos que pueden afectar la adherencia (Pirri et al., 2021).

Dentro de los factores relacionados a una mayor no adherencia al tratamiento tenemos factores relacionados al LES y el tratamiento como el miedo a los eventos adversos, pobre concentración, no creer que la enfermedad puede empeorar sin la medicación, la polifarmacia, entre otros (Hardy, Gladman, Su, Rozenbojm, & Urowitz, 2021; Mehat et al., 2017). Otro grupo son los factores relacionados al paciente, incluyendo sus comorbilidades como la ansiedad, depresión y el nivel educativo (Du, Chen, Zhuang, Zhao, & Shen, 2020; Mehat et al., 2017). Adicionalmente, existen factores relacionados al sistema de salud y al nivel socioeconómico, como el acceso al tratamiento, siendo estos factores más importantes en pacientes con LES que en población general (Julian et al., 2009; Minhas et al., 2021).

La no adherencia al tratamiento se asocia a mayor riesgo de reactivación, hospitalización y falla renal (Arnaud & Tektonidou, 2020). Una adherencia adecuada a la hidroxicloroquina se asocia a un menor riesgo de diabetes tipo 2

(Salmasi, Sayre, Antonio Avina-Zubieta, Esdaile, & De Vera, 2021) así como una mayor probabilidad de alcanzar actividad baja de enfermedad (Babaoglu, Li, Goldman, Magder, & Petri, 2019). Un mayor nivel sérico de hidroxicloroquina (que se utiliza como sustituto de la adherencia) se asoció a un menor riesgo de reactivación (Fasano, Messiniti, Iudici, Coscia, & Ciccina, 2023). Adicionalmente, la no adherencia se asociaría con mayor gasto directo en salud, incluyendo hospitalizaciones y atenciones en emergencia (Feldman, Yazdany, Guan, Solomon, & Costenbader, 2015).

La variabilidad de los resultados sobre la prevalencia de la adherencia y los factores asociados en distintas poblaciones se debe a características propias del sistema de salud, características socioculturales y clínicas de grupos poblacionales específicos, por lo que los resultados no son extrapolables de una población a otra. EsSalud, que es el Seguro Social del Perú, es un sistema de salud cerrado, que atiende a los pacientes por redes prestacionales lo que permite tener información confiable respecto a los medicamentos usados por los pacientes, así como tener acceso a su historia clínica completa. Adicionalmente, en el 2012 se inició la Cohorte de Lupus de Almenara (dentro del servicio de Reumatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen), que incluye una evaluación sistemática de los pacientes y actividades preventivo promocionales con el objetivo de mejorar el conocimiento de la enfermedad por parte del paciente y un mejor control de la enfermedad (Perea-Seoane et al., 2022), lo que nos permite tener información sistematizada del estado de salud de los pacientes.

1.2. Formulación del Problema

Problema General

¿Cuáles son los factores asociados con la adherencia al tratamiento en pacientes con LES atendidos en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud?

Problemas Específicos

¿Cuál es el nivel de adherencia al tratamiento en pacientes con LES atendidos en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud?

¿El sexo, edad, raza, nivel socioeconómico y años de instrucción están asociados con la adherencia al tratamiento en pacientes con LES atendidos en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud?

¿El tiempo de enfermedad, la actividad, el daño y la medicación inmunomoduladora están asociados con la adherencia al tratamiento en pacientes con LES atendidos en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud?

¿Las comorbilidades y la polifarmacia están asociados con la adherencia al tratamiento en pacientes con LES atendidos en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud?

¿La CVRS, fatiga, autoeficacia, ansiedad y depresión están asociados con la adherencia al tratamiento en pacientes con LES atendidos en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud?

1.3. Justificación de la Investigación

1.3.1. Justificación Jurídica

Existe un marco normativo específico para enfermedades raras o huérfanas, que incluye el Reglamento de la Ley 29609 (Ley que declara de interés nacional y preferente atención el tratamiento de personas que padecen enfermedades raras o huérfanas). Este reglamento incluye en el capítulo IV,

artículo 10, inciso 2 dice “El Ministerio de Salud, el Seguro Social de Salud – EsSalud, los Gobiernos Regionales y los otros prestadores de servicios de salud, promueven la elaboración y ejecución de protocolos de investigación en enfermedades raras o huérfanas (ERH) en coordinación con el Instituto Nacional de Salud, Institutos Especializados y la Academia, en el marco de la normatividad vigente” (DS 04-MINSA-2019)

Adicionalmente, el plan nacional de prevención, diagnóstico, atención integral de salud, tratamiento, rehabilitación y monitoreo de las enfermedades raras o huérfanas 2021-2024 (RM 1059-MINSA-2020) tiene como objetivo específico 2: “Impulsar la formación y capacitación de profesionales de la salud y promover el desarrollo de investigaciones.”

1.3.2. Justificación Teórica

No existe información sobre adherencia al tratamiento en pacientes con LES en el Perú, y la información sobre adherencia en Latino América es escasa. Por la información obtenida de otras regiones, se evidencia que los factores asociados a no adherencia incluyen características sociodemográficas (pobreza y menor nivel educativo) (Abdul-Sattar & Abou El Magd, 2015; Du et al., 2020; Mehat et al., 2017; Oliveira-Santos, Verani, Klumb, & Albuquerque, 2011), presencia de comorbilidades (entre ellas ansiedad y depresión, por ejemplo) (Abdul-Sattar & Abou El Magd, 2015; Marengo et al., 2012), y relacionadas a la medicación (polifarmacia, creencias de los pacientes sobre la medicación o capacidad de tomar la medicación según la indicación) (Abdul-Sattar & Abou El Magd, 2015; Kelly et al., 2020; Marengo et al., 2012).

En reumatología, el grupo de estudio de la adherencia de OMERACT (*Outcome Measures in Rheumatology*) ha reportado una falta de estandarización de la terminología, así como de las metodologías de medición de la adherencia

(Salmasi, Kelly, et al., 2021), por lo que se ha planteado un proyecto para uniformizar las definiciones (Kelly et al., 2018).

1.3.3. Justificación Práctica

La Cohorte de Lupus de Almenara es una cohorte prevalente de LES, que incluye pacientes con diagnóstico de LES, mayores de 18 años, sin sobreposición con otras enfermedades autoinmunes (excepto síndrome de Sjögren secundario y síndrome antifosfolípido secundario). Esta población ha permitido caracterizar la CVRS (Elera-Fitzcarrald, Alva, et al., 2018), fatiga (Elera-Fitzcarrald et al., 2020), actividad de enfermedad (M. F. Ugarte-Gil et al., 2022), entre otros desenlaces de interés. Inició el año 2012 (M. Ugarte-Gil et al., 2014), e incluye visitas semestrales estandarizadas donde se evalúa actividad de enfermedad, daño, comorbilidades, CVRS, fatiga, auto-eficacia y productividad laboral. Tanto el reclutamiento como las visitas continúan en curso. La cohorte cuenta con aprobación institucional, y ha recibido financiamientos institucionales y extra-institucionales que le permiten ser sostenible.

La prevalencia de adherencia y el impacto de los factores asociados con ella varían según poblaciones y sistemas de salud, por lo que la información no es fácilmente extrapolable de una población a otra.

1.3.4. Justificación Social

Varios de los factores asociados con adherencia están incluidos en los determinantes sociales de la salud, sobre todo los relacionados a pobreza (incluyendo menor nivel educativo) y acceso a servicios de salud.

Los factores asociados a menor adherencia son modificables, pero los niveles de intervención son distintos, por ejemplo, si el problema es nivel

educativo o acceso a sistemas de salud, el cambio tendría que ser realizado como política pública, pero, si los factores son relacionados a conocimiento sobre la enfermedad o el tratamiento, los programas educativos podrían mejorarlos (Drenkard et al., 2012; Twumasi, Shao, Dunlop-Thomas, Drenkard, & Cooper, 2019), y si fueran relacionados a comorbilidades, el manejo adecuado de las comorbilidades serían útiles en la reducción de la pobre adherencia. Por lo tanto, generar evidencia a partir de esta investigación permitirá tomar acciones según los hallazgos, contribuyendo de esta manera al manejo de los pacientes con un enfoque integral.

1.4. Objetivos de la Investigación

1.4.1. Objetivo General

Determinar los factores asociados con la adherencia al tratamiento en pacientes con LES atendidos en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, 2022-2023

1.4.2. Objetivos Específicos

Estimar la adherencia al tratamiento en pacientes con LES atendidos en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, 2022-2023

Determinar si el sexo, edad, raza, nivel socioeconómico y años de instrucción están asociados adherencia al tratamiento en pacientes con LES atendidos en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, 2022-2023

Determinar si el tiempo de enfermedad, la actividad, el daño y la medicación inmunomoduladora están asociados a la adherencia al tratamiento en pacientes con LES

Determinar si las comorbilidades y la polifarmacia están asociados con la adherencia al tratamiento en pacientes con LES atendidos en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, 2022-2023

Determinar si la CVRS, fatiga, autoeficacia, ansiedad y depresión están asociados con la adherencia al tratamiento en pacientes con LES atendidos en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, 2022-2023

CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de Investigación

La presentación de los estudios analizará primero las estrategias de medición de la adherencia y la no adherencia, para luego describir los factores asociados con la adherencia o la no adherencia.

2.1.1. Metodologías para medir de adherencia

Existen diversas formas para medir la adherencia, las cuales pueden ser clasificadas en subjetivas como los cuestionarios autoaplicados u objetivas como las mediciones que incluyen revisión de fuentes secundarias (como la revisión de historias clínicas y recojo en farmacia), los mecanismos de monitoreo electrónico, el dosaje en sangre y el conteo.

En las investigaciones realizadas la prevalencia de no adherencia fluctúa entre 3.2 y 74.7% dependiendo del instrumento de medición y la población evaluada (datos mostrados en la tabla 1). Los instrumentos más frecuentemente usados son los cuestionarios autoaplicados, tienen como ventajas que permiten no solo conocer si el paciente refiere usar o no, sino que además permiten conocer algunas características asociadas a una menor adherencia. La revisión de fuentes secundarias permite saber si el medicamento fue indicado o no (revisión de historias clínicas) o si el paciente contaba con disponibilidad para tomar el medicamento (recojo en farmacia), pero no permiten saber si el paciente tomó el medicamento. Una estrategia similar es el conteo, porque permite saber cuántas pastillas le sobraron al paciente, y en base a eso estimar si el paciente

ha cumplido o no la indicación. Los mecanismos de monitoreo electrónico permiten saber la fecha y hora que se abre el frasco, el problema de este método para enfermedades que utilizan múltiples fármacos es que se necesitarían muchos frascos, lo cual hace que no sea un mecanismo costo-efectivo. Finalmente, el dosaje en sangre se ha usado con la hidroxicloroquina, porque está recomendado para todos los pacientes con LES salvo contraindicación absoluta, el problema es que la farmacodinamia se afecta por diversos factores, por lo que solo sirve para saber quienes no toman la medicación, pero no si la dosis es adecuada o no.

Tabla 1: Tasas de Adherencia y no Adherencia en los distintos estudios reportados.

Autor	País	Número de pacientes	Instrumento	Tasa de no adherencia	Puntaje de adherencia	Referencia
Hachulla	Francia	158	MASRI	7.7%		(Hachulla et al., 2020)
			MMAS	32.5%		
			EVA	12.4%		
			Dosaje de hidroxiclороquina	3.2%		
Daleboudt	Nueva Zelanda	106	MASRI		86.7	(Daleboudt, Broadbent, McQueen, & Kaptein, 2011)
Chehab	Alemania	456	MMAS-4	38.3%*		(Chehab et al., 2018)
Oliveira-Santos	Brasil	246	MMAS-8	68.3%*		(Oliveira-Santos et al., 2011)
Sae-Lim	Tailandia	172	EVA	68.0%*		(Sae-Lim, Laobandit,

						Kitchanwit, Laichapis, & Siripaitoon, 2021)
			MTB-Thai	74.7%*		
Gross	Estados Unidos	89	CQR	52.0%*		(Gross et al., 2014)
Garcia-Gonzales	Estados Unidos	102	CQR		68	(Garcia-Gonzalez et al., 2008)
Zhang	China	210	CQR	71.9%*		(Zhang et al., 2019)
Abdul-Sattar	Egipto	80	CQR	38%		(Abdul-Sattar & Abou El Magd, 2015)
Mendoza-Pinto	Mexico	157	CQR	25.5%*		(Mendoza-Pinto et al., 2021)
Correa-Rodriguez	España	670	Pregunta específica prednisona	39.61%		(Correa-Rodriguez et al., 2023)

			Pregunta específica hidroxicloroquina	10.7%	
Wang	Canadá	224	Revisión de historias clínicas	39.7%	(Wang et al., 1999)
Tsang-A- Tsjoie	Holanda	190	Revisión de historias clínicas	26.8%	(Tsang, Bultink, & Voskuyl, 2014)
Morand	Australia	37	Revisión de historias clínicas	35%	(Morand, McCloud, & Littlejohn, 1992)
Koneru	USA	55	Recojo en farmacia	39-51%*	(Koneru et al., 2007)
Koneru	USA	63	Recojo en farmacia	49-61%*	(Koneru et al., 2008)
Chang	USA		Recojo en farmacia antimaláricos	48-49%*	(Chang & Costenbader, 2022)

			Recojo en farmacia inmunosupresores	55-67%*	
Marengo	USA	78	Dispositivos electrónicos	38%*	(Marengo et al., 2012)

*Dato reportado como adherencia, se calculó la no adherencia restándolo de 100%. BMQ: Brief Medication Questionnaire, CQR: Compliance Questionnaire for Rheumatology, EVA: escala visual análoga, MASRI: Medication Adherence Self Report Inventory, MMAS: Morisky Medication Adherence Scale. MTB: Medication Taking Behavior

2.1.2. Factores asociados a la adherencia

Las investigaciones sobre los factores asociados a la adherencia pueden distribuirse en cuatro grupos:

Socioeconómicos

Un menor nivel educativo se ha asociado con no adherencia (Abdul-Sattar & Abou El Magd, 2015; Oliveira-Santos et al., 2011), excepto en un estudio (Gross et al., 2014), de forma similar, un menor nivel socioeconómico también se asoció con no adherencia (Abdul-Sattar & Abou El Magd, 2015). La mayor edad se asoció con adherencia en dos estudios (Mendoza-Pinto et al., 2021; Sae-Lim et al., 2021). La edad y los grupos étnicos se han asociado de forma inconsistente con la adherencia en otras enfermedades, como en artritis reumatoide (Anghel, Farcas, & Oprean, 2018; Gadallah, Boulos, Gebrel, Dewedar, & Morisky, 2015; Kumar, Raza, Gill, & Greenfield, 2016; Salaffi, Carotti, Di Carlo, Farah, & Gutierrez, 2015).

Características de la enfermedad y comorbilidades

La depresión y la ansiedad se han asociado con no adherencia (Abdul-Sattar & Abou El Magd, 2015; Marengo et al., 2012). La no adherencia se ha asociado con mayor actividad de enfermedad reportada por el paciente (Correa-Rodriguez et al., 2023). En artritis reumatoide, un mayor tiempo de enfermedad, menor dolor y el nivel de actividad de enfermedad (tanto niveles altos como bajos de actividad de forma inconsistente) han sido asociados con no adherencia (Betegnie et al., 2016; Gadallah et al., 2015; Morgan et al., 2015; Salaffi et al., 2015).

Relacionadas a la Medicación

La polifarmacia ha sido asociada con no adherencia (Abdul-Sattar & Abou El Magd, 2015; Marengo et al., 2012), además, en un análisis usando el cuestionario de 30 barreras para adherencia a medicamentos se encontró que recordar tomar tratamiento, confiar en las decisiones médicas, costo de medicación, tener un

sistema ordenado para el uso de la medicación, distraerse de tomar la medicación, priorizar otras medicaciones, acomodar la medicación en las actividades diarias, confianza en resolver los problemas en tomar la medicación, recordar ordenar las medicaciones a tiempo, sistema de envío de medicación eficiente, intención de tomar medicación y tener barreras personales para tomar la medicación se asociaban a no adherencia (Mehat et al., 2017). Estos factores podrían ser modificados mejorando la auto-eficacia, que es la confianza de una persona en su capacidad de desarrollar satisfactoriamente tareas específicas relacionadas a enfermedades crónicas en diversas circunstancias. La mejoría de auto-eficacia se ha asociado con adherencia al tratamiento en otras enfermedades crónicas como la artritis reumatoide (Oshotse, Zullig, Bosworth, Tu, & Lin, 2018), pero aún no han sido evaluado en LES.

En una revisión sistemática, incluyendo diversas enfermedades reumáticas, principalmente osteoporosis y artritis reumatoide se encontró que los factores más frecuentemente asociados con no adherencia fueron creencias respecto a la medicación, percepción de la enfermedad, satisfacción sobre la información, conocimiento sobre la enfermedad y la medicación y confianza en el médico (Kelly et al., 2020).

Intervenciones Médicas

Se han intentado intervenciones para mejorar la adherencia en LES incluyendo consejería, que encontró una mejoría mayor en el grupo de intervención que en el grupo control, aunque no se reportó si esta diferencia fue significativa (Ganachari & Almas, 2012). Por otro lado, cuando se usó mensajes de texto se encontró que inicialmente se lograba una mejoría en la adherencia a las visitas, pero, aparente esto se debía a la novedad, porque cuando después de la intervención inicial se realizó una randomización para recibir recordatorios por mensaje de texto o manejo habitual, no hubo una diferencia estadísticamente significativa (Ting et al., 2012).

2.2. Marco Teórico

2.2.1. Lupus Eritematoso Sistémico

El LES es una enfermedad inflamatoria multisistémica que afecta principalmente a mujeres jóvenes, y que genera una menor supervivencia y se asocia con una peor CVRS que la de la población general (Elera-Fitzcarrald, Fuentes, et al., 2018; G. J. Pons-Estel et al., 2017). La mortalidad en LES ha disminuido durante las últimas décadas dado que se produce un diagnóstico más temprano, se reconocen formas más leves y se han mejorado los tratamientos (Ippolito & Petri, 2008; Mak, Cheung, Chiew, Liu, & Ho, 2012). No obstante, como la supervivencia se incrementa, el daño de órganos también se incrementa, tanto por secuela de la actividad de enfermedad, efecto adverso de los tratamientos y/o la presencia de comorbilidades (Mak, Isenberg, & Lau, 2013). El daño afecta la CVRS (Mok, Ho, Cheung, Yu, & To, 2009), el bienestar psicosocial y capacidad laboral (Baker, Pope, Fortin, Silverman, & Peschken, 2009).

A pesar de los avances en el manejo del LES, el daño neurológico se ha incrementado en los últimos años, el renal y el cardiovascular no ha variado y sólo el relacionado a cáncer ha disminuido (Mak et al., 2012). La presencia de daño se incrementa con el tiempo de evolución, presentándose en un 40 a 50% de pacientes con 5 años de enfermedad (Becker-Merok & Nossent, 2006; Cassano et al., 2007; Chambers, Allen, Rahman, & Isenberg, 2009; Estevez Del Toro, Chico Capote, Hechavarria, Jimenez Paneque, & Kokuina, 2010; Ruiz-Irastorza, Egurbide, Martinez-Berriotxoa, Ugalde, & Aguirre, 2004; Sutton, Davidson, & Bruce, 2013; Urowitz et al., 2012).

Dentro de los factores asociados a mal pronóstico se encuentra las etnias no caucásicas (Calvo-Alen et al., 2003; Cooper, Treadwell, St Clair, Gilkeson, & Dooley, 2007; Gonzalez et al., 2009; Vila et al., 2004), un menor nivel socioeconómico

(Cooper et al., 2007; Gonzalez et al., 2009) y menor nivel educativo (Sundaramurthy, Bush, Neuwelt, & Ward, 2003).

Dentro de las necesidades no cubiertas para los pacientes con LES se encuentra un mejor control de actividad de enfermedad, reducción del daño y las comorbilidades, mejoría de la CVRS, reducción de las disparidades de acceso a la salud, reducción del uso de los corticoides y de las complicaciones relacionadas a su uso, implementación de estrategias basadas en objetivos, mejora de sobrevida y mejoría de la adherencia al tratamiento (Arnaud & Tektonidou, 2020).

Si bien es cierto existen indicadores de calidad para el seguimiento y manejo de los pacientes con LES, los indicadores relacionados a medicación se concentran en el monitoreo de los eventos adversos y no en medir la adherencia o no al tratamiento (Chavatza et al., 2021; Mosca et al., 2011; Yajima et al., 2020).

2.2.2. Adherencia al tratamiento

La adherencia se ha definido por la Organización Mundial de la Salud el 2003 como la concordancia entre el comportamiento de la persona (en términos de tomar medicación, seguir dietas o realizar cambios en el estilo de vida) y las recomendaciones del profesional de salud (Sabaté & Sabaté, 2003). El proceso por el cual el paciente toma los medicamentos como fueron prescritos tiene cuatro fases (Vrijens et al., 2012):

Inicio: Cuando el paciente toma el medicamento por primera vez.

Descontinuación: Cuando el paciente suspende el medicamento por cualquier motivo.

Implementación: La concordancia entre la forma como el paciente toma la medicación y como se realizó la indicación.

Persistencia: tiempo entre el inicio y la última dosis de la medicación.

El Ministerio de Salud (MINSA) ha desarrollado una definición de no adherencia al tratamiento contra tuberculosis, que podría ser extrapolada para otras patologías. El MINSA define la no adherencia como “no adherencia es la incapacidad o la oposición del paciente a cumplir con todos los componentes del tratamiento descritos anteriormente.” (<http://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/1800.pdf>)

La no adherencia al tratamiento lleva a peores desenlaces de salud que afecta la CVRS, pérdidas económicas para el sistema de salud y dificulta el manejo de la enfermedad por parte de los profesionales de salud (Golay, 2011; Pirri et al., 2021).

Dentro de las formas que existen para medir adherencia (cuestionarios, recetas generadas y/o recogidas o dosaje de medicamentos), se considera que los cuestionarios autoaplicados pueden ser costo-efectivos, además que pueden dar motivos adicionales de la no adherencia (Pirri et al., 2021).

En enfermedades autoinmunes sistémicas se han utilizado cinco cuestionarios para medir adherencia: *Brief Medication Questionnaire* (BMQ) (Svarstad, Chewning, Sleath, & Claesson, 1999), *Compliance Questionnaire for Rheumatology* (CQR) (de Klerk, van der Heijde, Landewe, van der Tempel, & van der Linden, 2003), *Medication Adherence Self Report Inventory* (MASRI) (Walsh, Mandalia, & Gazzard, 2002), *Morisky Medication Adherence Scale* (MMAS)-4 (Morisky, Green, & Levine, 1986) y la modificación el MMAS-8 (Morisky, Ang, Krousel-Wood, & Ward, 2008). Entre ellos, la ventaja el CQR es que también permite detectar factores que contribuyen con la adherencia subóptima, permitiendo sugerir razones sociales o cognitivas detrás de la no adherencia (Pirri et al., 2021).

2.3. Hipótesis de la Investigación

Hipótesis General

Un menor nivel socioeconómico, un menor número de años de instrucción, un mayor daño acumulado asociado a LES, un mayor número de comorbilidades, la polifarmacia, una menor CVRS, mayor ansiedad y depresión y una menor autoeficacia son factores asociados a una menor adherencia al tratamiento en pacientes con LES del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud.

Hipótesis Específicas

La tasa de adherencia es similar a los estudios reportados en Latino América

Un menor nivel socioeconómico, un menor número de años de instrucción, se asocian con menor adherencia al tratamiento.

Un mayor puntaje de daño acumulado relacionado al LES se asocia con una menor adherencia al tratamiento

Un mayor número de comorbilidades y de medicamentos se asocian con menor adherencia al tratamiento.

Un menor puntaje en las escalas de CVRS y de autoeficacia y un mayor puntaje en las escalas de ansiedad y depresión se asocian con menor adherencia al tratamiento.

2.4. Identificación de las variables

Variable dependiente

Adherencia al tratamiento

La adherencia al tratamiento se determinará usando el CQR (Mendoza-Pinto et al., 2021), como variable categórica y continua

Variables independientes

Factores sociodemográficos

Sexo, edad, raza, nivel socioeconómico, usando la escala de Graffar (Mendez Castellano & de Méndez, 1994), años de instrucción.

Factores asociados al LES

Presencia de daño: Se determinó usando el Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) Damage Index (SDI) (D. Gladman et al., 1996), tiempo de enfermedad, actividad de enfermedad: Se determinó usando el SLEDAI-2K (Bombardier, Gladman, Urowitz, Caron, & Chang, 1992; D. D. Gladman, Ibanez, & Urowitz, 2002), corticoides (dosis actual de prednisona, tiempo de exposición), antimaláricos (uso actual, uso pasado, tiempo de exposición), inmunosupresores (actual o pasado)

Factores asociados a las comorbilidades

Se reportó las comorbilidades usando el índice de Charlson (Charlson, Pompei, Ales, & MacKenzie, 1987) y el número de fármacos que toma.

Desenlaces reportados por pacientes

Medida usando el LupusQoL(McElhone et al., 2007) (CVRS), el FACIT(Lai, Beaumont, Ogale, Brunetta, & Cella, 2011) (fatiga), el PROMIS(Katz, Pedro, & Michaud, 2017) (autoeficacia), la GAD-7 (Zhong et al., 2015) (ansiedad) y el PHQ-9 (Calderón et al., 2012) (depresión)

CAPÍTULO 3. METODOLOGÍA

3.1. Tipo y Diseño de Investigación

Estudio observacional, analítico y transversal. Debido a que no existen mediciones previas respecto a la adherencia al tratamiento en nuestra población, se realizó un análisis transversal para determinar los factores asociados con adherencia al tratamiento en pacientes con LES atendidos en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen entre agosto 2022 y abril 2023

3.2. Población de estudio

Pacientes con LES, mayores de 18 años, miembros de la cohorte de Lupus de Almenara

Criterios de inclusión y exclusión de la cohorte:

Criterios de inclusión

El paciente ha sido seleccionado para participar en el estudio si cumplía los siguientes criterios:

- El paciente tenía 18 años o más.
- El paciente cumplía al menos 4 criterios de clasificación del ACR(Hochberg, 1997) para LES.

- El paciente ha firmado y fechado voluntariamente el consentimiento informado.
- Para el presente estudio se incluyó a todos los pacientes evaluados de la Cohorte de Lupus de Almenara que reciban al menos un medicamento al momento de la visita.

Criterios de exclusión

El paciente fue excluido del estudio si presenta alguno de los siguientes criterios:

- Pacientes con diagnóstico de síndromes de sobreposición, excepto LES y síndrome Sjögren o LES y síndrome antifosfolípido.
- Pacientes gestantes.

3.3. Unidad de Análisis

Pacientes con LES, miembros de la cohorte de Lupus de Almenara, que fueron evaluados entre agosto 2022 y abril 2023.

3.4. Tamaño de Muestra

Se incluyeron a todos los pacientes evaluados en la Cohorte de Lupus de Almenara en el periodo elegido. Asumiendo una correlación de 0.3 entre CQR y GAD-7, un error tipo I de 5%, un poder de 80%, el cálculo de tamaño muestral mínimo era 85 pacientes (Anexo 1). Adicionalmente, basado en la regla de Green (Green, 1991) se necesitaban en total 290 pacientes.

3.5. Selección de la Muestra

Se incluyeron a todos los pacientes evaluados de la Cohorte de Lupus de Almenara que recibían al menos un medicamento al momento de la visita.

3.6. Plan de Recolección de Datos

Plan de Recolección de Datos de la Cohorte de Lupus de Almenara

Todo paciente captado en consulta externa fue citado con el investigador, quien explicó el consentimiento informado y si el paciente aceptaba y firmaba se iniciaban las evaluaciones.

Consentimiento informado (anexo 2)

El consentimiento informado firmado por el paciente fue obtenido en la visita inicial antes de cualquier procedimiento del estudio.

Entrevista y Revisión de Historias Clínicas (anexo 3)

Una historia médica/quirúrgica completa fue obtenida de cada sujeto, incluyendo las características sociodemográficas como edad, sexo, nivel socioeconómico (definido con la escala de Graffar (Mendez Castellano & de Méndez, 1994)) , años de instrucción, etnia/raza.

Un examen físico completo fue realizado, incluyendo los signos vitales, talla, peso.

Evaluaciones relacionadas a LES

Evaluación de actividad

Se realizó utilizando el índice de actividad SLEDAI-2K (Bombardier et al., 1992; D. D. Gladman et al., 2002).

Evaluación de daño

Se realizó utilizando el índice de daño SDI (D. Gladman et al., 1996).

Relacionadas al tratamiento

Corticoides (dosis actual de prednisona, tiempo de exposición)

Antimaláricos (uso actual, uso pasado, no uso)

Inmunosupresores (uso actual, uso pasado, no uso)

Comorbilidades

Se realizó usando el índice de Comorbilidades de Charlson (Charlson et al., 1987)

Número de fármacos que toma

Desenlaces reportados por pacientes

Medida usando el LupusQoL (McElhone et al., 2007), el FACIT (Lai et al., 2011), el PROMIS (Katz et al., 2017), PHQ-9 (Calderón et al., 2012), GAD-7 (Zhong et al., 2015).

Evaluación de Adherencia al tratamiento

Se realizó usando el índice CQR (Mendoza-Pinto et al., 2021)

Todos los cuestionarios utilizados han sido previamente validados, incluyendo sus versiones en castellano.

3.7. Análisis de Datos

3.7.1. Análisis descriptivo

La descripción de las variables se realizó usando frecuencia y porcentaje para las variables categóricas y promedio y desviación estándar o mediana y

rango intercuartil (RIC) para las variables continuas dependiendo de si las variables son de distribución normal o no. Para definir si hay distribución normal se utilizó la prueba de Kolmogorov Smirnov.

La raza/etnia fue categorizado en mestizo, blanco, negra, indígena u otra; el nivel socioeconómico en alto, medio o bajo, el uso de antimaláricos e inmunosupresores se categorizó en actual, pasado o nunca.

3.7.2. Desenlace lineal (puntaje obtenido en el CQR)

Para el análisis de los factores asociados con el puntaje obtenido en el CQR se realizaron regresiones lineales bivariadas y luego multivariadas.

Como la variable CQR tuvo distribución no normal, se utilizó un modelo lineal generalizado, con una distribución gamma.

Dado que el número de pacientes con etnia no mestiza fue menor a 5 por etnia, no se incluyó etnia en el modelo principal, pero sí en el alternativo.

Se evaluó la colinearidad entre los desenlaces reportados por paciente usando el factor de inflación de varianza, y se planteó excluir a las variables que tengan un factor mayor a 10. No se excluyó ninguna variable, porque ninguna presentó dicho valor.

3.7.3. Desenlace categórico (presencia o ausencia de no adherencia)

Se realizaron regresión logística binarias bivariadas y luego multivariadas.

Como la prevalencia del evento fue de 55%, se realizó un modelo lineal generalizado, con distribución Poisson, usando un estimador robusto de varianza.

Dado que el número de pacientes con etnia no mestiza fue menor a 5 por etnia, no se incluyó etnia en el modelo.

De forma similar, debido al pequeño número de pacientes que nunca tomaron inmunosupresores o antimaláricos, o que solo tomaron en el pasado, para el desenlace binario se decidió analizarlos en dos categorías: actual vs nunca o pasado.

Adicionalmente, para el análisis categórico, la razón de prevalencia de los desenlaces reportados por pacientes fue reportado por incremento de cada 10 puntos.

Todos los análisis se realizaron utilizando un $p < 0.05$ como significativo. Se usó el paquete estadístico SPSS v. 28.0.

3.8. Aspectos éticos de la investigación

3.8.1. Comité de ética local

El protocolo, enmiendas del protocolo, el consentimiento informado y todos los documentos relacionados con la información que se dieron a los pacientes han sido evaluados y aprobados por el comité de ética del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, antes del inicio del estudio y cada vez que sean modificados previo a su aplicación.

3.8.2. Conducta ética durante el estudio

El estudio fue conducido de acuerdo al protocolo, regulaciones aplicables y los principios éticos que tienen su origen en la declaración de Helsinki

3.8.3. Consentimiento informado e información para el paciente

El investigador o su representante explicó la naturaleza del estudio al sujeto y resolvió todas sus dudas. Antes de cualquier procedimiento relacionado al estudio, el consentimiento informado fue firmado con fecha y hora por el sujeto y la persona que lo administra. Se le entregó una copia al sujeto y se quedó el original en el archivo del paciente (Anexo 2).

CAPÍTULO 4. RESULTADOS

Análisis descriptivos

Trescientos un pacientes fueron incluidos, la mayoría fueron mujeres (274; 91.0%), con una mediana de edad de 47.8 (RIC: 38.3-56.8) años. Las características sociodemográficas están descritas en la tabla 2.

Tabla 2 Características sociodemográficas de los pacientes de la Cohorte de Lupus de Almenara. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud. 2022- 2023

Variable	
Sexo, frecuencia (%)	
Femenino	274 (91.0)
Masculino	27 (9.0)
Edad en años, mediana (RIC)	47.8 (38.3-56.8)
Raza/Etnia, frecuencia (%)	
Mestiza	295 (98.0)
Blanca	3 (1.0%)
Negra	3 (1.0%)
Nivel socioeconómico, frecuencia (%)	
Alto	3 (1.0%)
Medio/medio alto	273 (90.7%)
Bajo/medio bajo	25 (8.3%)
Años de instrucción, mediana (RIC)	14.0 (11.0-16.0)

La mediana del tiempo de enfermedad fue 12.1 (RIC: 7.9-16.5) años, la mediana de SLEDAI-2K fue 0.0 (RIC: 0.0-1.0) y la mediana del SDI fue 1.0 (RIC: 0.0-2.0), las características de la enfermedad y de las comorbilidades están descritas en la tabla 3.

Tabla 3 Características de la enfermedad y de las comorbilidades de los pacientes de la Cohorte de Lupus de Almenara. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud. 2022- 2023

Variable	
Tiempo de enfermedad en años, mediana (RIC)	12.1 (7.9-16.5)
SLEDAI-2K, mediana (RIC)	0.0 (0.0-1.0)
SDI, mediana (RIC)	1.0 (0.0-2.0)
Prednisona, dosis actual, mg/d, mediana (RIC)	5.0 (0.0-5.0)
Uso de antimaláricos, frecuencia (%)	
Actual	93 (30.9)
Pasado	131 (43.5)
Nunca	77 (25.6)
Uso de inmunosupresores, frecuencia (%)	
Actual	163 (54.2)
Pasado	91 (30.2)
Nunca	47 (15.6)
Números de fármacos que toma, mediana (RIC)	7.0 (5.0-10.0)
Índice de comorbilidades de Charlson, mediana (RIC)	2.0 (1.0-3.0)

Dentro de los resultados reportados por pacientes, la mediana del CQR fue 77.0 (RIC: 67.0-88.0), y 166 (55.1%) pacientes fueron no adherentes, los desenlaces reportados por pacientes están presentados en la tabla 4.

Tabla 4 Desenlaces Reportados por Paciente de los pacientes de la Cohorte de Lupus de Almenara. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud. 2022- 2023

Variable	
LupusQoL, Mediana (RIC)	
Salud física	75.0 (57.0-84.4)
Dolor	75.0 (66.7-91.7)
Planeamiento	75.0 (66.7-91.7)
Relaciones íntimas	75.0 (37.5-100.00)
Carga a otros	66.7 (25.0-83.3)
Salud emocional	75.0 (58.3-87.5)
Imagen corporal	80.0 (65.0-95.0)
Fatiga	68.8 (50.0-81.3)
FACIT-F, Mediana (RIC)	34.0 (26.0-42.0)
Autoeficacia, Mediana (RIC)	
General	46.9 (39.7-49.5)
Manejo de actividades diarias	44.8 (40.2-48.3)
Manejo de síntomas	46.3 (42.7-50.3)
Manejo de medicación y tratamiento	42.9 (39.2-48.2)
Manejo de emociones	43.7 (40.1-49.8)
Manejo de interacciones sociales	42.3 (37.7-47.4)
GAD-7, Mediana (RIC)	5.0 (2.0-7.0)
PHQ-9, Mediana (RIC)	6.0 (2.0-9.0)
CQR, Mediana (RIC)	77.0 (67.0-88.0)
No adherencia al tratamiento, frecuencia (%)	166 (55.1)

Desenlace lineal (puntaje obtenido en el CQR)

Utilizando como desenlace lineal el puntaje obtenido en el CQR, la única variable sociodemográfica que estuvo asociada con la adherencia al tratamiento

en el modelo crudo fue el número de años de instrucción [B=0.76, error estándar (EE)=0.25, p=0.002]; ninguna variable se mantuvo asociada en el modelo ajustado. Los análisis crudos y ajustados están descritos en la tabla 5. Los análisis del modelo alternativo (incluyendo grupo étnico están en el anexo 4, tabla suplementaria 1).

Tabla 5 Características sociodemográficas asociadas a puntaje de adherencia al tratamiento. Análisis bivariado y multivariado. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud. 2022- 2023

Variable	Análisis Crudo		Análisis Ajustado	
	B (EE)	Valor p	B (EE)	Valor p
Sexo masculino	-1.74 (3.16)	0.582	3.35 (2.88)	0.245
Edad en años	-0.06 (0.07)	0.410	0.04 (0.09)	0.678
Raza/Etnia				
Mestiza	Ref			
Negra	15.42 (12.28)	0.209		
Blanca	-12.25 (7.05)	0.082		
Nivel socioeconómico				
Alto	Ref.		Ref.	
Medio	-0.40 (8.49)	0.962	-1.14 (2.53)	0.652
Bajo	-4.79 (8.89)	0.590	-1.57 (3.51)	0.654
Años de instrucción	0.76 (0.25)	0.002	0.45 (0.36)	0.209

EE: Error estándar

En el análisis crudo y ajustado de las variables relacionadas a la enfermedad y de las comorbilidades no se encontró asociación con el puntaje de adherencia al tratamiento; estos análisis están mostrados en la tabla 6. Los análisis del modelo alternativo (incluyendo grupo étnico están en el anexo 4, tabla suplementaria 2).

Tabla 6 Características de la enfermedad y de las comorbilidades asociadas a puntaje de adherencia al tratamiento. Análisis bivariado y multivariado. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud. 2022- 2023

Variable	Análisis Crudo		Análisis Ajustado	
	B (EE)	Valor p	B (EE)	Valor p
Tiempo de enfermedad	0.05 (0.12)	0.664	0.14 (0.12)	0.232
SLEDAI-2K	0.29 (0.34)	0.391	0.16 (0.33)	0.628
SDI	0.33 (0.51)	0.522	-0.25 (0.58)	0.675
Prednisona, dosis actual, mg/d	-0.04 (0.18)	0.808	0.04 (0.28)	0.897
Uso de antimaláricos				
Nunca	Ref.		Ref.	
Pasado	-1.30 (2.17)	0.550	-4.50 (4.89)	0.358
Actual	-2.13 (2.33)	0.361	-8.39 (4.54)	0.065
Uso de inmunosupresores				
Nunca	Ref.		Ref.	
Pasado	-0.87 (2.72)	0.749	3.56 (7.10)	0.617
Actual	-1.17 (2.51)	0.642	1.85 (6.09)	0.762
Números de fármacos que toma	-0.03 (0.38)	0.935	-0.07 (0.25)	0.789
Índice de comorbilidades de Charlson	0.00 (0.01)	0.814	-0.19 (0.49)	0.694

EE: Error estándar

En el análisis crudo de los desenlaces reportados por pacientes una menor CVRS en el dominio de carga a otros (B= -0.08, EE= 0.03, p=0.003), una mejor autoeficacia en los dominios de manejo de síntomas (B= 0.29, EE=0.13, p=0.030), manejo de medicación y tratamiento (B=0.49, EE=0.13, p<0.001), manejo de emociones (B=0.28, EE=0.12, p=0.024) y manejo de interacciones sociales (B=0.39, EE=0.11, p<0.001), un menor nivel de ansiedad (B=-0.51, EE=0.17, p=0.003) y un menor nivel de depresión (B=-0.64, EE=0.15, p<0.001) estuvieron asociados con una menor adherencia. En el análisis ajustado una mejor autoeficacia en el dominio de manejo de medicación y tratamiento (B=0.25;

EE=0.10, $p=0.017$), y una menor CVRS en el dominio de carga a otros ($B=-0.15$; EE=0.04, $p<0.001$) y un menor nivel de depresión ($B=-0.88$; EE=0.22, $p<0.001$) se asociaron con una menor adherencia al tratamiento; estos análisis están presentados en la tabla 7. Los análisis del modelo alternativo (incluyendo grupo étnico están en el anexo 4, tabla suplementaria 3).

Tabla 7 Desenlaces Reportados por Pacientes asociados a puntaje de adherencia al tratamiento. Análisis bivariado y multivariado. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud. 2022- 2023

Variable	Análisis Crudo		Análisis Ajustado	
	B (EE)	Valor p	B (EE)	Valor p
LupusQoL				
Salud física	-0.03 (0.04)	0.388	-0.03 (0.08)	0.698
Dolor	-0.03 (0.04)	0.360	-0.04 (0.06)	0.439
Planeamiento	-0.02 (0.03)	0.663	-0.01 (0.07)	0.900
Relaciones íntimas	-0.02 (0.02)	0.357	0.00 (0.02)	0.855
Carga a otros	-0.08 (0.03)	0.003	-0.15 (0.04)	<0.001
Salud emocional	0.03 (0.04)	0.492	0.07 (0.06)	0.283
Imagen corporal	-0.02 (0.04)	0.547	0.00 (0.05)	0.967
Fatiga	-0.04 (0.04)	0.268	-0.07 (0.06)	0.391
FACIT-F	0.13 (0.09)	0.128	0.12 (0.14)	0.391
Autoeficacia				
General	0.38 (0.24)	0.120	-0.08 (0.12)	0.533
Manejo de actividades diarias	0.10 (0.11)	0.391	-0.06 (0.18)	0.717
Manejo de síntomas	0.29 (0.13)	0.030	-0.09 (0.21)	0.685
Manejo de medicación y tratamiento	0.49 (0.13)	<0.001	0.25 (0.10)	0.017
Manejo de emociones	0.28 (0.12)	0.024	0.16 (0.17)	0.337
Manejo de interacciones sociales	0.39 (0.11)	<0.001	0.21 (0.13)	0.119
GAD-7	-0.51 (0.17)	0.003	0.20 (0.25)	0.430
PHQ-9	-0.64 (0.15)	<0.001	-0.88 (0.22)	<0.001

EE: Error estándar

En las figuras 1, 2 y 3 se observa a correlación entre el dominio carga a otros de la CVRS, el dominio de manejo de medicación y tratamiento de la autoeficacia y el PHQ-9 con el puntaje lineal de CQR

Figura 1: Correlación entre el dominio carga a otros de la CVRS y el puntaje de CQR

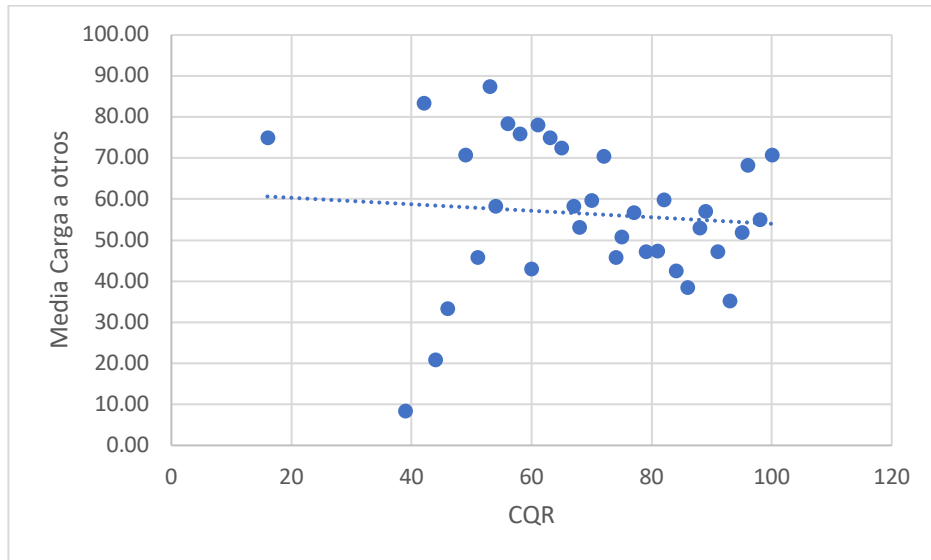


Figura 2: Correlación entre el dominio manejo de medicación y tratamiento de la autoeficacia y el puntaje de CQR

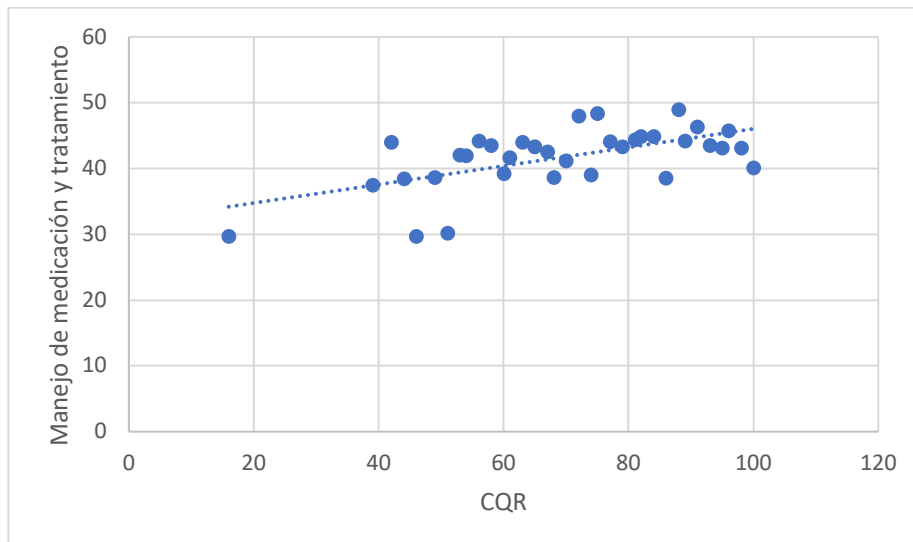
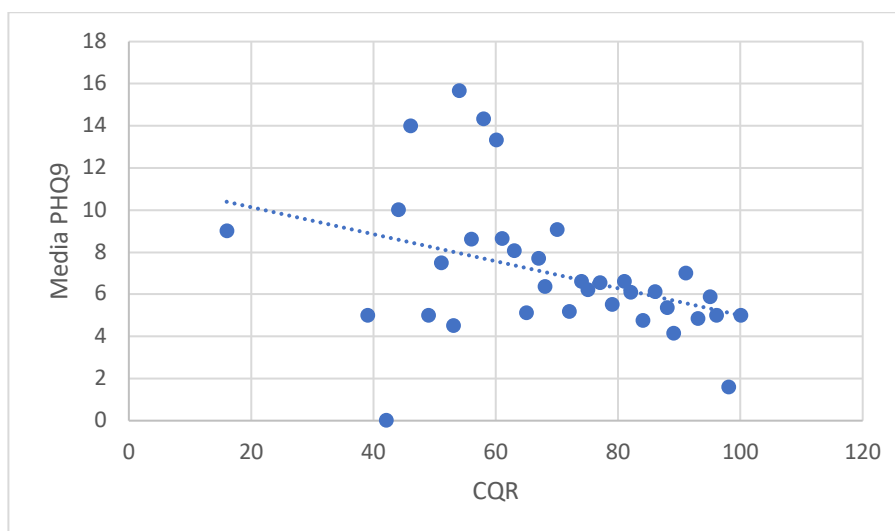


Figura 3: Correlación entre el PHQ9 y el puntaje de CQR



Desenlace categórico (presencia o ausencia de no adherencia)

Ninguna de las variables sociodemográficas estuvieron asociados con la presencia o ausencia de no adherencia en modelo crudo y ajustado. Estos análisis se muestran en la tabla 8.

Tabla 8 Características sociodemográficas asociadas a no adherencia al tratamiento. Análisis bivariado y multivariado. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud. 2022- 2023

Variable	Análisis Crudo		Análisis Ajustado	
	RP (IC 95%)	Valor p	RP (IC 95%)	Valor p
Sexo masculino	1.17 (0.84-1.64)	0.351	0.90 (0.62-1.30)	0.560
Edad en años	1.01 (1.00-1.01)	0.178	1.00 (0.99-1.02)	0.467
Nivel socioeconómico				
Alto	Ref.		Ref.	
Medio	1.30 (1.04-1.64)	0.022	1.23 (0.90-1.67)	0.199
Bajo	1.33 (0.97-1.83)	0.075	1.38 (0.83-2.28)	0.213
Años de instrucción	0.98 (0.95-1.01)	0.105	1.01 (0.96-1.07)	0.611

RP: Razón de prevalencia. IC 95%: intervalo de confianza al 95%.

Ninguna de las variables relacionadas a la enfermedad y/o a las comorbilidades se encontró asociado con la no adherencia en el análisis crudo y en el ajustado. Estos resultados se muestran en la tabla 9.

Tabla 9 Características de la enfermedad y de las comorbilidades asociadas a no adherencia al tratamiento. Análisis bivariado y multivariado. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud. 2022- 2023

Variable	Análisis Crudo		Análisis Ajustado	
	RP (IC 95%)	Valor p	RP (IC 95%)	Valor p
Tiempo de enfermedad	1.00 (0.98-1.01)	0.311	0.99 (0.97-1.00)	0.083
SLEDAI-2K	0.96 (0.91-1.02)	0.210	0.98 (0.93-1.02)	0.256
SDI	0.96 (0.90-1.03)	0.291	0.97 (0.89-1.07)	0.535
Prednisona, dosis actual, mg/d	0.99 (0.96-1.01)	0.316	0.99 (0.97-1.01)	0.323
Uso de antimaláricos				
Nunca o pasado	Ref.		Ref.	
Actual	1.11 (0.84-1.45)	0.473	1.19 (0.81-1.72)	0.376
Uso de inmunosupresores				
Nunca o pasado	Ref.		Ref.	
Actual	0.83 (0.59-1.17)	0.297	0.79 (0.47-1.33)	0.373
Números de fármacos que toma	0.99 (0.96-1.02)	0.326	1.01 (0.98-1.05)	0.436
Índice de comorbilidades de Charlson	1.01 (0.96-1.07)	0.661	1.00 (0.93-1.08)	0.955

RP: Razón de prevalencia. IC 95%: intervalo de confianza al 95%.

En el análisis crudo una mejor CVRS en el dominio de carga a otros (RP=1.06, IC95%= 1.02-1.10, p=0.002) y fatiga, (RP=1.06, IC95%= 1.01-1.11, p=0.025), un mayor nivel de ansiedad (RP=1.37, IC95%=1.11-1.69, p=0.003) y depresión (RP=1.39, IC95%=1.17-1.64, p<0.001) y un menor nivel de

autoeficacia en el dominio de manejo de interacciones sociales (RP=0.85, IC95%=0.75-0.98, p=0.020) se asoció con no adherencia al tratamiento, mientras que en el análisis ajustado una mejor CVRS en el dominio carga a otros (RP=1.07, IC95%=1.01-1.13, p=0.018) y en el dominio de fatiga (RP=1.08, IC95%=1.00-1.16, p=0.047) y un mayor nivel de depresión se asoció con la no adherencia al tratamiento (RP=1.57, IC95%= 1.18-2.09, p=0.002). Estos análisis se muestran en la tabla 10.

Tabla 10 Desenlaces Reportados por Paciente asociados a no adherencia al tratamiento. Análisis bivariado y multivariado. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud. 2022- 2023

Variable	Análisis Crudo		Análisis Ajustado	
	RP (IC 95%)	Valor p	RP (IC 95%)	Valor p
LupusQoL				
Salud física	1.04 (0.99-1.10)	0.112	1.05 (0.94-1.18)	0.344
Dolor	1.04 (0.99-1.09)	0.115	1.04 (0.97-1.12)	0.264
Planeamiento	1.02 (0.98-1.07)	0.336	0.96 (0.89-1.05)	0.396
Relaciones íntimas	1.01 (0.98 -1.04)	0.429	0.99 (0.96-1.02)	0.450
Carga a otros	1.06 (1.02-1.10)	0.001	1.07 (1.01-1.13)	0.018
Salud emocional	1.01 (0.96-1.06)	0.757	0.99 (0.92-1.08)	0.876
Imagen corporal	1.03 (0.98-1.08)	0.258	1.01 (0.95-1.08)	0.712
Fatiga	1.06 (1.01-1.11)	0.025	1.08 (1.00-1.16)	0.047
FACIT-F	0.95 (0.85-1.07)	0.383	0.89 (0.75-1.06)	0.196
Autoeficacia				
General	0.93 (0.83-1.03)	0.170	0.95 (0.78-1.15)	0.602
Manejo de actividades diarias	0.98 (0.86-1.13)	0.798	1.04 (0.82-1.32)	0.761
Manejo de síntomas	0.92 (0.80-1.06)	0.257	1.06 (0.80-1.42)	0.667
Manejo de medicación y tratamiento	0.91 (0.80-1.03)	0.139	0.99 (0.84-1.17)	0.916
Manejo de emociones	0.92 (0.81-1.05)	0.205	0.88 (0.70-1.11)	0.274
Manejo de interacciones sociales	0.85 (0.75-0.98)	0.020	0.95 (0.77-1.17)	0.629
GAD-7	1.37 (1.11-1.69)	0.003	0.96 (0.69-1.34)	0.811
PHQ-9	1.39 (1.17-1.64)	<0.001	1.57 (1.18-2.10)	0.002

RP: Razón de prevalencia. IC 95%: intervalo de confianza al 95%. *Los RP de los desenlaces reportados por pacientes fueron reportados por cada incremento de 10 unidades del desenlace correspondiente.

En las figuras 4, 5 y 6 se observa la asociación entre el dominio carga a otros y el dominio fatiga de la CVRS, y el PHQ-9 con la adherencia o no adherencia al tratamiento.

Figura 4: Asociación entre dominio carga a otros de la CVRS y la adherencia al tratamiento.

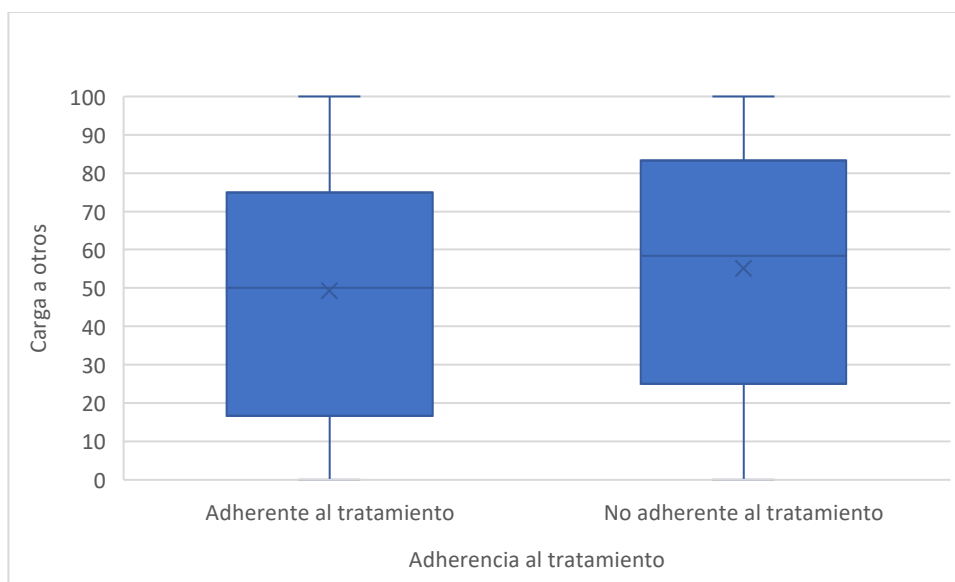


Figura 5: Asociación entre dominio fatiga de la CVRS y la adherencia al tratamiento.

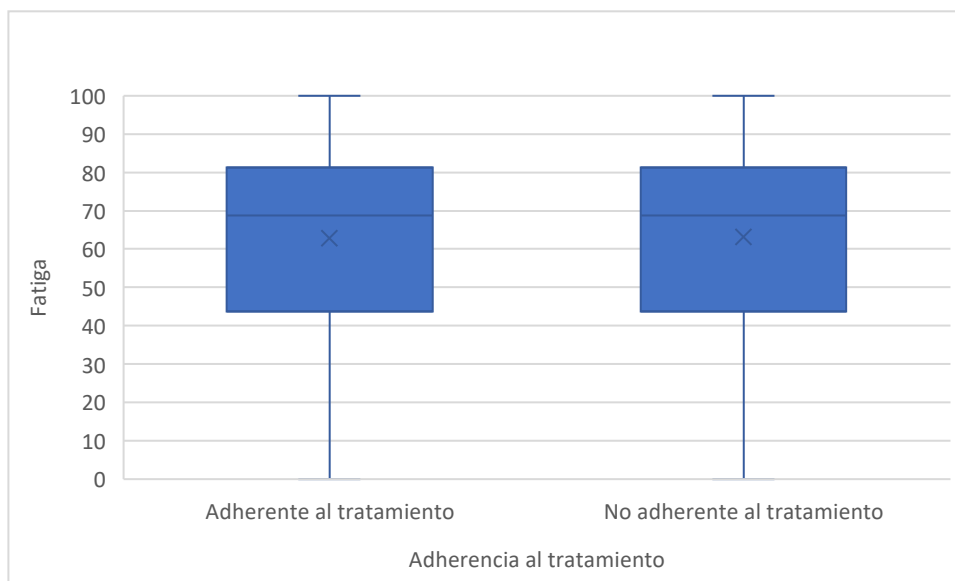
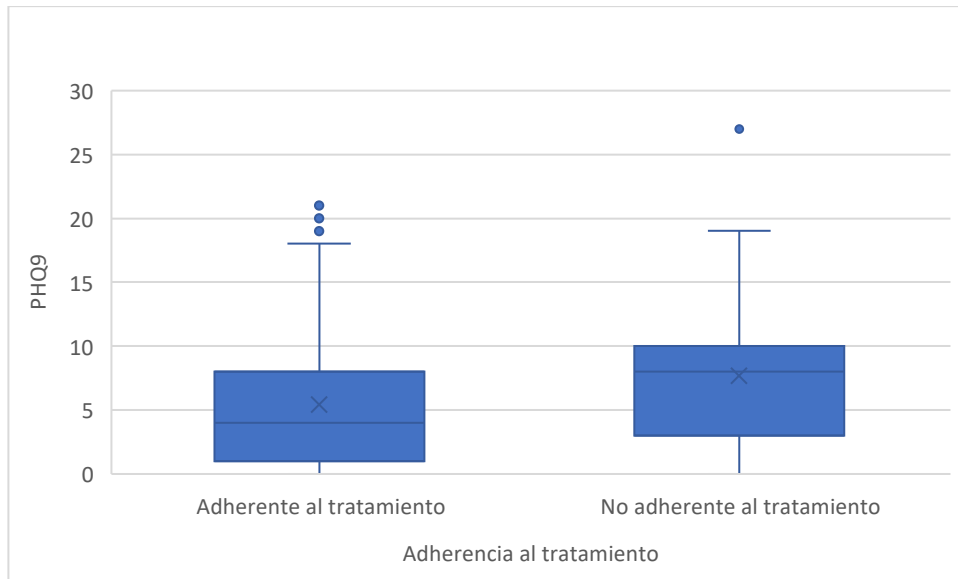


Figura 6: Asociación entre PHQ9 y la adherencia al tratamiento.



CAPÍTULO 5. DISCUSIÓN

Prevalencia de no adherencia

La prevalencia de no adherencia en el presente estudio fue 55.1%, que es similar a la reportada en la región que ha sido 25.5% en México (Mendoza-Pinto et al., 2021) y 68.3% en Brasil (Oliveira-Santos et al., 2011). En otros países de ingresos medios o bajos como China, Egipto, Tailandia la prevalencia de no adherencia también es variable, en un rango de 38% a 74.7% (Abdul-Sattar & Abou El Magd, 2015; Sae-Lim et al., 2021; Zhang et al., 2019). En países de altos ingresos, la prevalencia de no adherencia también tiene una gran dispersión, con un rango que va desde 7.7% en Francia hasta 52% en Estados Unidos, utilizando también cuestionarios autoadministrados (Chehab et al., 2018; Correa-Rodriguez et al., 2023; Gross et al., 2014; Hachulla et al., 2020).

La variabilidad entre las tasas de prevalencia de no adherencia podría deberse a diversos factores, como características propias de los pacientes, de la sociedad o del sistema de salud. Dentro de los relacionados a la sociedad estarían factores culturales, como el soporte familiar, las creencias religiosas, la confianza o no en el sistema de salud, la confianza o no en la medicina tradicional y dentro de los relacionados al sistema de salud estaría la cobertura del sistema de salud, disponibilidad de medicación, entre otros factores. Estos factores no han sido evaluados en LES, pero en otras patologías, factores asociados a los sistemas de salud, como la competencia cultural, la comunicación por los proveedores y los factores culturales como creencias generales sobre medicación, el lenguaje, y el uso de medicación complementaria y alternativa se asociaron a adherencia (McQuaid, 2018; McQuaid & Landier, 2018). La menor

participación de población negra y/o de nivel socioeconómico bajo en los ensayos clínicos es una señal indirecta de la menor confianza de estos grupos en el sistema de salud, y esto es causado por una serie de factores, dentro de ellos los comportamientos no éticos que se han dado en el pasado, como el caso Tuskegee, el racismo, la disparidad, entre otros (Alsan, Wanamaker, & Hardeman, 2020). En ese sentido, las áreas geográficas con mayor porcentaje de población negra tuvieron menos adherencia a hidroxiclороquina (definido como posesión de medicación), incluso después de ajustar por pobreza, urbanicidad y recursos de salud. La etnia hispánica no estuvo asociado con adherencia (Feldman, Costenbader, Solomon, Subramanian, & Kawachi, 2019). Si bien es cierto, en Perú no tenemos casos similares al caso Tuskegee, es verdad que el racismo, el clasismo y el centralismo podría tener un efecto similar disminuyendo la confianza de los pacientes menor nivel socioeconómico y/o origen más andino y alejándolos del sistema de salud o reduciendo su confianza en él.

Las características propias de los pacientes relacionadas a la no adherencia se discuten a continuación.

Factores asociados con la adherencia

Factores sociodemográficos

Un mayor nivel educativo se asoció con una mayor adherencia al tratamiento, lo cual es consistente con estudios previos (Abdul-Sattar & Abou El Magd, 2015; Du et al., 2020; Garcia-Gonzalez et al., 2008; Koneru et al., 2008; Mazur-Nicorici, Sadovici-Bobeica, Garabajiu, & Mazur, 2018; Oliveira-Santos et al., 2011; Prados-Moreno, Sabio, Perez-Marmol, Navarrete-Navarrete, & Peralta-Ramirez, 2018), no obstante en otro estudio un mayor nivel educativo se asoció a una menor adherencia (Gross et al., 2014). La asociación entre nivel educativo y adherencia al tratamiento no se mantuvo al realizar el análisis

independientemente de otros factores. Uno de los motivos de esta falta de asociación en el modelo ajustado podría deberse a estar en un sistema de salud cerrado y solidario, es decir, independientemente del nivel socioeconómico y/o educativo, todos los pacientes tienen acceso a la misma medicación. Otro motivo propuesto es que los pacientes con mayor nivel educativo tendrían mayor acceso a información, lo cual se asociaría a mayor conocimiento sobre los eventos adversos, que podría generar miedo en el paciente y una menor adherencia al tratamiento. En el modelo utilizando desenlace categórico, el mayor nivel de educativo no se asoció con la no adherencia.

Ni el género, ni la edad ni el grupo étnico ni el nivel socioeconómico se asociaron con adherencia; en estudios previos en LES, la mayor edad se asoció con adherencia al tratamiento (Mendoza-Pinto et al., 2021; Sae-Lim et al., 2021), no obstante, en artritis reumatoide la edad y los grupos étnicos han sido reportados asociados a adherencia de forma inconsistente (Anghel et al., 2018; Gadallah et al., 2015; Kumar et al., 2016; Salaffi et al., 2015). Es preciso aclarar que el grupo étnico fue principalmente mestizo (98%), por lo que podría no haber poder suficiente para evaluar el impacto de la etnia.

Características de la enfermedad y comorbilidades

Ni la actividad, ni el daño, ni las comorbilidades (medidas por el índice de comorbilidades de Charlson) ni el uso de medicación se asoció con adherencia. En artritis reumatoide la asociación entre actividad y adherencia es inconsistente, lo cual es concordante con nuestros resultados (Betegnie et al., 2016; Gadallah et al., 2015; Morgan et al., 2015; Salaffi et al., 2015). La falta de asociación con la actividad y el daño podría explicarse por diversos motivos, entre ellos, que los pacientes con más actividad y/o daño, requieren más medicación, y ello podría generar una menor adherencia, y por otra parte, los pacientes que tienen menos actividad y/o daño pueden considerar que su enfermedad está controlada y que por ello se podría suspender la medicación, afectando también la adherencia.

Respecto a las comorbilidades, las más frecuentemente asociadas son la ansiedad y la depresión (Abdul-Sattar & Abou El Magd, 2015; Marengo et al., 2012), no obstante, ellas no son incluidas en el índice de comorbilidades de Charlson, lo que podría explicar que este índice no se haya asociado. Por otra parte, en una revisión sistemática, incluyendo pacientes con artritis reumatoide, psoriasis y artritis psoriática, el mayor número de comorbilidades se asoció con una menor adherencia al tratamiento (Murage et al., 2018), adicionalmente, en pacientes con cáncer, un mayor puntaje en el índice de comorbilidades de Charlson se asoció con menor adherencia (Breccia et al., 2011; Graessle et al., 2022; Wulaningsih et al., 2018). Por el contrario, en pacientes con fibrilación auricular, un índice de comorbilidades de Charlson mayor o igual a 3 se asoció con una menor probabilidad de no adherencia comparado con los pacientes con un índice de comorbilidades de Charlson igual a 0 (Reading et al., 2019); en pacientes con gota, un mayor índice de comorbilidades de Charlson se asoció con una mayor probabilidad de adherencia (Singh, Richman, Yang, Bridges, & Saag, 2020). De forma similar a lo mencionado respecto al daño asociado a la enfermedad, un mayor número de comorbilidades podría asociarse a un mayor uso de medicación, lo cual puede generar una menor adherencia, pero también un mayor número de comorbilidades podría implicar un mayor contacto con profesionales de salud, lo cual podría incrementar adherencia; mientras que, un menor número de comorbilidades podría generar una menor preocupación del paciente respecto a su salud, disminuyendo su adherencia.

La polifarmacia no se asoció a adherencia, lo cual es distinto de lo reportado en la literatura (Abdul-Sattar & Abou El Magd, 2015; Marengo et al., 2012), esto podría deberse a diversos factores, dentro de ellos los efectos adversos específicos de cada medicamento, lo cual podría generar mayor o menor adherencia a algunos medicamentos, más que al número de medicamentos.

Relacionadas a desenlaces reportados por pacientes

Cuando se analizó la adherencia al tratamiento como puntaje continuo, la mejor CVRS en el dominio carga a otros y una mayor depresión se asociaron con una menor adherencia y una mejor autoeficacia en el dominio de manejo de medicación se asoció con una mayor adherencia, independientemente de otros factores. Cuando se analizó la no adherencia como desenlace categórico, un mayor nivel de CVRS en los dominios de carga a otros y de fatiga y un mayor nivel de depresión se asociaron con una mayor probabilidad de no adherencia, independientemente de otros factores. La asociación con ansiedad y depresión ha sido previamente reportada en otros estudios, en especial con la depresión (Abdul-Sattar & Abou El Magd, 2015; Du et al., 2020; Marengo et al., 2012). Es importante señalar que estos estudios utilizan cuestionarios autoreportados para definir la presencia o no de la ansiedad y la depresión. No obstante, en otro estudio se encontró que cuando hay diagnóstico formal de enfermedad psiquiátrica (siendo depresión la más frecuente), el uso del tratamiento (farmacológico o psicoterapia) se asocia a una mejor adherencia al tratamiento (Chang et al., 2021), sugiriendo que un diagnóstico precoz y tratamiento de esta comorbilidad también impactaría en una mejor adherencia, y que se deberían plantear estrategias para hacer un diagnóstico y manejo precoz de estas patologías.

La autoeficacia no ha sido evaluada previamente, no obstante, un estudio utilizando un cuestionario de 30 barreras para adherencia al tratamiento evaluó factores asociados a la autoeficacia como tener un sistema ordenado para el uso de la medicación, acomodar la medicación en las actividades diarias, confianza en resolver los problemas en tomar la medicación, recordar ordenar las medicaciones a tiempo, entre otras, y se asociaron a mejor adherencia, lo cual es consistente con los resultados encontrados (Mehat et al., 2017). De forma similar, una menor preocupación respecto a la medicación y un mayor control de medicación se asoció con una mayor adherencia al tratamiento en pacientes con

artritis reumatoide (Morgan et al., 2015). No obstante, otro estudio realizado en artritis reumatoide encontró la relación contraria, es decir, a una mayor autoeficacia una menor adherencia al tratamiento (McCulley, Katz, Trupin, Yelin, & Barton, 2018). Adicionalmente, un programa para mejorar el auto-manejo de LES en población de raza negra de Estados Unidos encontró que dicho programa producía mejoras en autoeficacia, CVRS y adherencia al tratamiento (Drenkard et al., 2012). De forma similar, en un estudio previo realizado en la Cohorte de Lupus de Almenara, una mejor autoeficacia predijo una mejor CVRS (M. F. Ugarte-Gil et al., 2023). La autoeficacia para manejo de enfermedades crónicas es la confianza que tiene el o la paciente en su habilidad de realizar tareas específicas relacionadas a su salud en una variedad de situaciones de una forma satisfactoria (Sood, Romero, Velozo, Gruber-Baldini, & Shulman, 2015). Tomando esta información en conjunto, una mejor autoeficacia permite un mayor capacidad del paciente para manejar diversos aspectos de su vida, lo cual permitiría un mejor control de su medicación.

La asociación con CVRS no se ha reportado previamente en LES; en artritis reumatoide la información es controversial, hay estudios donde la CVRS no ha tenido relación con la adherencia al tratamiento (Ko, Moon, Koh, Pae, & Min, 2020) y otros en los que sí hubo una asociación entre una mayor CVRS y una menor adherencia, lo cual es consistente con el presente estudio (Kuipers, Koller, Zeman, Muller, & Ruffer, 2019), no obstante, en otras patologías crónicas como la diabetes mellitus, la adherencia se ha asociado con una mejor CVRS (Khayyat et al., 2019). Por otra parte, en enfermedad pulmonar obstructiva crónica la relación entre CVRS y adherencia al tratamiento ha sido reportada en ambos sentidos, por ejemplo, una mayor adherencia podría asociarse a algunos eventos adversos que generen peor CVRS, pero también una menor adherencia genera reactivación de enfermedad y eso genera peor CVRS (Agh et al., 2015).

En una revisión sobre adherencia a tratamiento en oncología, reumatología y cardiología se encontró un alto impacto de los factores asociados

al paciente en la adherencia (como la confianza en el médico, la necesidad recordatorios, la falta de estímulos para participar en la decisión respecto al tratamiento, la falta grupos de pacientes que compartan hábitos saludables) (Gil-Guillen et al., 2022), por lo que es posible plantear intervenciones sobre estos factores que generen un incremento en la adherencia.

Limitaciones

Dado que es un estudio transversal, no es posible determinar si los factores asociados fueron previos o posteriores a la adherencia. Debido a que es una cohorte prevalente, puede existir sesgo de supervivencia, no obstante, el tiempo de enfermedad al momento de la evaluación es relativamente corto, lo cual reduce el impacto de este sesgo. Adicionalmente, al ser una cohorte prevalente, es posible que se hayan perdido algunos factores asociados a la adherencia que se presentaron al inicio de la enfermedad. Siendo una cohorte de un solo centro, en un sistema cerrado, los resultados no necesariamente son directamente extrapolables a otras realidades, no obstante, por este mismo motivo, es necesario hacer estudios en distintos centros y realidades.

CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

La prevalencia de no adherencia en la Cohorte de Lupus de Almenara fue 55.1%.

Dentro de los desenlaces reportados por el pacientes, un menor puntaje del dominio carga a otros de la CVRS, menor puntaje de depresión y una mayor autoeficacia en el dominio de manejo de medicación y tratamiento se asociaron con una mayor adherencia (como puntaje continuo) independientemente de otras variables. Adicionalmente, un mayor puntaje en el dominio de carga a otros y fatiga de la CVRS y un mayor puntaje de depresión se asociaron con la no adherencia al tratamiento (como desenlace categórico) independientemente de otras variables.

Los factores sociodemográficos, los factores asociados a la enfermedad y a las comorbilidades así como la polifarmacia no se asociaron con la adherencia al tratamiento.

La ansiedad no se asoció con la adherencia al tratamiento en los modelos ajustados a otras variables.

Recomendaciones

Se deben fomentar estrategias para mejorar la autoeficacia en pacientes con LES, desde enfoques distintos para poder mejorar los desenlaces.

Los problemas de salud mental son frecuentes en la población con LES, por lo que deben ser activamente evaluados y manejados.

Se deben hacer evaluaciones longitudinales para ver el impacto de las intervenciones en la adherencia al tratamiento.

REFERENCIAS

- Abdul-Sattar, A. B., & Abou El Magd, S. A. (2015). Determinants of medication non-adherence in Egyptian patients with systemic lupus erythematosus: Sharkia Governorate. *Rheumatology international*, 35(6), 1045-1051. doi:10.1007/s00296-014-3182-0
- Agh, T., Domotor, P., Bartfai, Z., Inotai, A., Fujsz, E., & Meszaros, A. (2015). Relationship Between Medication Adherence and Health-Related Quality of Life in Subjects With COPD: A Systematic Review. *Respir Care*, 60(2), 297-303. doi:10.4187/respcare.03123
- Alsan, M., Wanamaker, M., & Hardeman, R. R. (2020). The Tuskegee Study of Untreated Syphilis: A Case Study in Peripheral Trauma with Implications for Health Professionals. *J Gen Intern Med*, 35(1), 322-325. doi:10.1007/s11606-019-05309-8
- Anghel, L. A., Farcas, A. M., & Oprean, R. N. (2018). Medication adherence and persistence in patients with autoimmune rheumatic diseases: a narrative review. *Patient Prefer Adherence*, 12, 1151-1166. doi:10.2147/PPA.S165101
- Arnaud, L., & Tektonidou, M. G. (2020). Long-term outcomes in systemic lupus erythematosus: trends over time and major contributors. *Rheumatology*, 59(Suppl5), v29-v38. doi:10.1093/rheumatology/keaa382
- Babaoglu, H., Li, J., Goldman, D., Magder, L. S., & Petri, M. (2019). Predictors of predominant Lupus Low Disease Activity State (LLDAS-50). *Lupus*, 28(14), 1648-1655. doi:10.1177/0961203319886028
- Baker, K., Pope, J., Fortin, P., Silverman, E., & Peschken, C. (2009). Work disability in systemic lupus erythematosus is prevalent and associated with socio-demographic and disease related factors. *Lupus*, 18(14), 1281-1288. doi:10.1177/0961203309345784

- Becker-Merok, A., & Nossent, H. C. (2006). Damage accumulation in systemic lupus erythematosus and its relation to disease activity and mortality. *The Journal of rheumatology*, 33(8), 1570-1577. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16845708>
- Betegnie, A. L., Gauchet, A., Lehmann, A., Grange, L., Roustit, M., Baudrant, M., . . . Allenet, B. (2016). Why Do Patients with Chronic Inflammatory Rheumatic Diseases Discontinue Their Biologics? An Assessment of Patients' Adherence Using a Self-report Questionnaire. *The Journal of rheumatology*, 43(4), 724-730. doi:10.3899/jrheum.150414
- Bombardier, C., Gladman, D. D., Urowitz, M. B., Caron, D., & Chang, C. H. (1992). Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE. *Arthritis and rheumatism*, 35(6), 630-640. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1599520>
- Breccia, M., Latagliata, R., Stagno, F., Luciano, L., Gozzini, A., Castagnetti, F., . . . Alimena, G. (2011). Charlson comorbidity index and adult comorbidity evaluation-27 scores might predict treatment compliance and development of pleural effusions in elderly patients with chronic myeloid leukemia treated with second-line dasatinib. *Haematologica*, 96(10), 1457-1461. doi:10.3324/haematol.2011.041251
- Calderón, M., Gálvez-Buccollini, J. A., Cueva, G., Ordoñez, C., Bromley, C., & Fiestas, F. (2012). Validación de la versión peruana del PHQ-9 para el diagnóstico de depresión. *Revista peruana de medicina experimental y salud pública*, 29, 578-579.
- Calvo-Alen, J., Reveille, J. D., Rodriguez-Valverde, V., McGwin, G., Jr., Baethge, B. A., Friedman, A. W., & Alarcon, G. S. (2003). Clinical, immunogenetic and outcome features of Hispanic systemic lupus erythematosus patients of different ethnic ancestry. *Lupus*, 12(5), 377-385. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12765301>
- Cassano, G., Roverano, S., Paira, S., Bellomio, V., Lucero, E., Berman, A., . . . Rillo, O. (2007). Accrual of organ damage over time in Argentine patients

- with systemic lupus erythematosus: a multi-centre study. *Clinical rheumatology*, 26(12), 2017-2022. doi:10.1007/s10067-007-0604-3
- Chambers, S. A., Allen, E., Rahman, A., & Isenberg, D. (2009). Damage and mortality in a group of British patients with systemic lupus erythematosus followed up for over 10 years. *Rheumatology*, 48(6), 673-675. doi:10.1093/rheumatology/kep062
- Chang, J. C., & Costenbader, K. H. (2022). Hydroxychloroquine and immunosuppressant adherence patterns and their association with subsequent hospitalization rates among children with systemic lupus erythematosus. *Seminars in arthritis and rheumatism*, 56, 152042. doi:10.1016/j.semarthrit.2022.152042
- Chang, J. C., Davis, A. M., Klein-Gitelman, M. S., Cidav, Z., Mandell, D. S., & Knight, A. M. (2021). Impact of Psychiatric Diagnosis and Treatment on Medication Adherence in Youth With Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis care & research*, 73(1), 30-38. doi:10.1002/acr.24450
- Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L., & MacKenzie, C. R. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of chronic diseases*, 40(5), 373-383. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3558716>
- Chavatza, K., Kostopoulou, M., Nikolopoulos, D., Gioti, O., Togia, K., Andreoli, L., . . . Boumpas, D. T. (2021). Quality indicators for systemic lupus erythematosus based on the 2019 EULAR recommendations: development and initial validation in a cohort of 220 patients. *Annals of the rheumatic diseases*, 80(9), 1175-1182. doi:10.1136/annrheumdis-2021-220438
- Chehab, G., Sauer, G. M., Richter, J. G., Brinks, R., Willers, R., Fischer-Betz, R., . . . Schneider, M. (2018). 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*, 27(10), 1652-1660. doi:10.1177/0961203318785245

- Cooper, G. S., Treadwell, E. L., St Clair, E. W., Gilkeson, G. S., & Dooley, M. A. (2007). Sociodemographic associations with early disease damage in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis and rheumatism*, 57(6), 993-999. doi:10.1002/art.22894
- Correa-Rodriguez, M., Rueda-Medina, B., Callejas-Rubio, J. L., Rios-Fernandez, R., Gil-Gutierrez, R., & Ortego-Centeno, N. (2023). Adherence to antimalarials and glucocorticoids treatment and its association with self-reported disease activity in systemic lupus erythematosus patients. *Lupus*, 32(1), 74-82. doi:10.1177/09612033221138360
- Daleboudt, G. M., Broadbent, E., McQueen, F., & Kaptein, A. A. (2011). Intentional and unintentional treatment nonadherence in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis care & research*, 63(3), 342-350. doi:10.1002/acr.20411
- Danchenko, N., Satia, J. A., & Anthony, M. S. (2006). Epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comparison of worldwide disease burden. *Lupus*, 15(5), 308-318. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16761508>
- de Klerk, E., van der Heijde, D., Landewe, R., van der Tempel, H., & van der Linden, S. (2003). The compliance-questionnaire-rheumatology compared with electronic medication event monitoring: a validation study. *The Journal of rheumatology*, 30(11), 2469-2475. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14677194>
- Drenkard, C., Dunlop-Thomas, C., Easley, K., Bao, G., Brady, T., & Lim, S. S. (2012). Benefits of a self-management program in low-income African-American women with systemic lupus erythematosus: results of a pilot test. *Lupus*, 21(14), 1586-1593. doi:10.1177/0961203312458842
- Du, X., Chen, H., Zhuang, Y., Zhao, Q., & Shen, B. (2020). Medication Adherence in Chinese Patients With Systemic Lupus Erythematosus. *Journal of clinical rheumatology : practical reports on rheumatic &*

musculoskeletal diseases, 26(3), 94-98.

doi:10.1097/RHU.0000000000000952

Elera-Fitzcarrald, C., Alva, M., Gamboa-Cardenas, R., Mora-Trujillo, C. S., Zevallos, F., Garcia-Poma, A., . . . Ugarte-Gil, M. F. (2018). Factors associated with health-related quality of life in Peruvian patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 961203317751062.

doi:10.1177/0961203317751062

Elera-Fitzcarrald, C., Fuentes, A., Gonzalez, L. A., Burgos, P. I., Alarcon, G. S., & Ugarte-Gil, M. F. (2018). Factors affecting quality of life in patients with systemic lupus erythematosus: important considerations and potential interventions. *Expert Rev Clin Immunol*, 14(11), 915-931.

doi:10.1080/1744666X.2018.1529566

Elera-Fitzcarrald, C., Reategui-Sokolova, C., Gamboa-Cardenas, R. V., Medina, M., Zevallos, F., Pimentel-Quiroz, V. R., . . . Ugarte-Gil, M. F. (2020). Age at diagnosis and health-related quality of life are associated with fatigue in systemic lupus erythematosus patients: Data from the Almenara Lupus Cohort. *Lupus*, 961203320947472. doi:10.1177/0961203320947472

Estevez Del Toro, M., Chico Capote, A., Hechavarria, R., Jimenez Paneque, R., & Kokuina, E. (2010). [Damage in cuban patients with systemic lupus erythematosus. Relation with disease features]. *Reumatologia clinica*, 6(1), 11-15. doi:10.1016/j.reuma.2009.04.007

Fasano, S., Messiniti, V., Iudici, M., Coscia, M. A., & Ciccia, F. (2023).

Hydroxychloroquine daily dose, hydroxychloroquine blood levels and the risk of flares in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus science & medicine*, 10(1). doi:10.1136/lupus-2022-000841

Feldman, C. H., Costenbader, K. H., Solomon, D. H., Subramanian, S. V., & Kawachi, I. (2019). Area-Level Predictors of Medication Nonadherence Among US Medicaid Beneficiaries With Lupus: A Multilevel Study. *Arthritis care & research*, 71(7), 903-913. doi:10.1002/acr.23721

Feldman, C. H., Yazdany, J., Guan, H., Solomon, D. H., & Costenbader, K. H. (2015). Medication Nonadherence Is Associated With Increased

- Subsequent Acute Care Utilization Among Medicaid Beneficiaries With Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis care & research*, 67(12), 1712-1721. doi:10.1002/acr.22636
- Gadallah, M. A., Boulos, D. N., Gebrel, A., Dewedar, S., & Morisky, D. E. (2015). Assessment of rheumatoid arthritis patients' adherence to treatment. *The American journal of the medical sciences*, 349(2), 151-156. doi:10.1097/MAJ.0000000000000376
- Ganachari, M., & Almas, S. A. (2012). Evaluation of clinical pharmacist mediated education and counselling of systemic lupus erythematosus patients in tertiary care hospital. *Indian Journal of Rheumatology*, 7(1), 7-12.
- Garcia-Gonzalez, A., Richardson, M., Garcia Popa-Lisseanu, M., Cox, V., Kallen, M. A., Janssen, N., . . . Suarez-Almazor, M. E. (2008). Treatment adherence in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Clinical rheumatology*, 27(7), 883-889. doi:10.1007/s10067-007-0816-6
- Gil-Guillen, V. F., Balsa, A., Bernardez, B., Valdes, Y. L. C., Marquez-Contreras, E., de la Haba-Rodriguez, J., . . . Gomez-Martinez, J. (2022). Medication Non-Adherence in Rheumatology, Oncology and Cardiology: A Review of the Literature of Risk Factors and Potential Interventions. *Int J Environ Res Public Health*, 19(19). doi:10.3390/ijerph191912036
- Gladman, D., Ginzler, E., Goldsmith, C., Fortin, P., Liang, M., Urowitz, M., . . . Zoma, A. (1996). The development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus. *Arthritis and rheumatism*, 39(3), 363-369. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8607884>
- Gladman, D. D., Ibanez, D., & Urowitz, M. B. (2002). Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *The Journal of rheumatology*, 29(2), 288-291. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11838846>

- Golay, A. (2011). Pharmaco-economic aspects of poor adherence: can better adherence reduce healthcare costs? *J Med Econ*, *14*(5), 594-608. doi:10.3111/13696998.2011.597808
- Gonzalez, L. A., Pons-Estel, G. J., Toloza, S. M. A., Ugarte-Gil, M. F., & Alarcon, G. S. (2021). Understanding Risk Factors for Poor Outcomes in a Multiethnic Longitudinal Cohort: The LUMINA (Lupus in Minorities: Nature vs. Nurture) Experience (LUMINA LXXXII). *Rheumatic diseases clinics of North America*, *47*(1), 55-64. doi:10.1016/j.rdc.2020.09.002
- Gonzalez, L. A., Pons-Estel, G. J., Zhang, J. S., McGwin, G., Jr., Roseman, J., Reveille, J. D., . . . Alarcon, G. S. (2009). Effect of age, menopause and cyclophosphamide use on damage accrual in systemic lupus erythematosus patients from LUMINA, a multiethnic US cohort (LUMINA LXIII). *Lupus*, *18*(2), 184-186. doi:10.1177/0961203308098988
- Graessle, R., Stromberger, C., Heiland, M., Doll, C., Hofmann, V. M., Klinghammer, K., . . . Coordes, A. (2022). Predictors for Adherence to Treatment Strategies in Elderly HNSCC Patients. *Cancers (Basel)*, *14*(2). doi:10.3390/cancers14020423
- Green, S. B. (1991). How many subjects does it take to do a regression analysis. *Multivariate behavioral research*, *26*(3), 499-510.
- Gross, R., Graybill, J., Wahezi, D., Jordan, N. C., Putterman, C., & Blanco, I. (2014). Increased Education is Associated with Decreased Compliance in an Urban Multi-Ethnic Lupus Cohort. *J Clin Cell Immunol*, *5*(3). doi:10.4172/2155-9899.1000215
- Hachulla, E., Le Gouellec, N., Launay, D., Balquet, M. H., Maillard, H., Azar, R., . . . group, E. I. (2020). Adherence to hydroxychloroquine in patients with systemic lupus: Contrasting results and weak correlation between assessment tools. *Joint, bone, spine : revue du rhumatisme*, *87*(6), 603-610. doi:10.1016/j.jbspin.2020.04.017
- Hardy, C., Gladman, D. D., Su, J., Rozenbojm, N., & Urowitz, M. B. (2021). Barriers to medication adherence and degree of nonadherence in a systemic lupus erythematosus (SLE) outpatient population.

Rheumatology international, 41(8), 1457-1464. doi:10.1007/s00296-021-04898-0

- Hochberg, M. C. (1997). Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis and rheumatism*, 40(9), 1725. doi:10.1002/1529-0131(199709)40:9<1725::AID-ART29>3.0.CO;2-Y
- Ippolito, A., & Petri, M. (2008). An update on mortality in systemic lupus erythematosus. *Clinical and experimental rheumatology*, 26(5 Suppl 51), S72-79. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19026147>
- Julian, L. J., Yelin, E., Yazdany, J., Panopalis, P., Trupin, L., Criswell, L. A., & Katz, P. (2009). Depression, medication adherence, and service utilization in systemic lupus erythematosus. *Arthritis and rheumatism*, 61(2), 240-246. doi:10.1002/art.24236
- Katz, P., Pedro, S., & Michaud, K. (2017). Performance of the Patient-Reported Outcomes Measurement Information System 29-Item Profile in Rheumatoid Arthritis, Osteoarthritis, Fibromyalgia, and Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis care & research*, 69(9), 1312-1321. doi:10.1002/acr.23183
- Kelly, A., Crimston-Smith, L., Tong, A., Bartlett, S. J., Bekker, C. L., Christensen, R., . . . Tymms, K. (2020). Scope of Outcomes in Trials and Observational Studies of Interventions Targeting Medication Adherence in Rheumatic Conditions: A Systematic Review. *The Journal of rheumatology*, 47(10), 1565-1574. doi:10.3899/jrheum.190726
- Kelly, A., Tong, A., Tymms, K., March, L., Craig, J. C., De Vera, M., . . . Group, O. M.-A. (2018). Outcome Measures in Rheumatology - Interventions for medication Adherence (OMERACT-Adherence) Core Domain Set for Trials of Interventions for Medication Adherence in Rheumatology: 5 Phase Study Protocol. *Trials*, 19(1), 204. doi:10.1186/s13063-018-2565-z
- Khayyat, S. M., Mohamed, M. M. A., Khayyat, S. M. S., Hyat Alhazmi, R. S., Korani, M. F., Allugmani, E. B., . . . Abdul Hadi, M. (2019). Association between medication adherence and quality of life of patients with

- diabetes and hypertension attending primary care clinics: a cross-sectional survey. *Qual Life Res*, 28(4), 1053-1061. doi:10.1007/s11136-018-2060-8
- Ko, K. M., Moon, S. J., Koh, J. H., Pae, C. U., & Min, J. K. (2020). Contribution of Personality Traits, Psychological Factors, and Health-Related Quality of Life to Medication Adherence in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Yonsei Med J*, 61(5), 406-415. doi:10.3349/ymj.2020.61.5.406
- Koneru, S., Kocharla, L., Higgins, G. C., Ware, A., Passo, M. H., Farhey, Y. D., . . . Brunner, H. I. (2008). Adherence to medications in systemic lupus erythematosus. *Journal of clinical rheumatology : practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases*, 14(4), 195-201. doi:10.1097/RHU.0b013e31817a242a
- Koneru, S., Shishov, M., Ware, A., Farhey, Y., Mongey, A. B., Graham, T. B., . . . Brunner, H. I. (2007). Effectively measuring adherence to medications for systemic lupus erythematosus in a clinical setting. *Arthritis and rheumatism*, 57(6), 1000-1006. doi:10.1002/art.22898
- Kuipers, J. G., Koller, M., Zeman, F., Muller, K., & Ruffer, J. U. (2019). Adherence and health literacy as related to outcome of patients treated for rheumatoid arthritis : Analyses of a large-scale observational study. *Z Rheumatol*, 78(1), 74-81. doi:10.1007/s00393-018-0449-y
- Kumar, K., Raza, K., Gill, P., & Greenfield, S. (2016). The impact of using musculoskeletal ultrasound imaging and other influencing factors on medication adherence in patients with rheumatoid arthritis: a qualitative study. *Patient Prefer Adherence*, 10, 1091-1100. doi:10.2147/PPA.S99702
- Lai, J. S., Beaumont, J. L., Ogale, S., Brunetta, P., & Cella, D. (2011). Validation of the functional assessment of chronic illness therapy-fatigue scale in patients with moderately to severely active systemic lupus erythematosus, participating in a clinical trial. *The Journal of rheumatology*, 38(4), 672-679. doi:10.3899/jrheum.100799

- Mak, A., Cheung, M. W., Chiew, H. J., Liu, Y., & Ho, R. C. (2012). Global trend of survival and damage of systemic lupus erythematosus: meta-analysis and meta-regression of observational studies from the 1950s to 2000s. *Seminars in arthritis and rheumatism*, 41(6), 830-839. doi:10.1016/j.semarthrit.2011.11.002
- Mak, A., Isenberg, D. A., & Lau, C. S. (2013). Global trends, potential mechanisms and early detection of organ damage in SLE. *Nature reviews. Rheumatology*, 9(5), 301-310. doi:10.1038/nrrheum.2012.208
- Marengo, M. F., Waimann, C. A., de Achaval, S., Zhang, H., Garcia-Gonzalez, A., Richardson, M. N., . . . Suarez-Almazor, M. E. (2012). Measuring therapeutic adherence in systemic lupus erythematosus with electronic monitoring. *Lupus*, 21(11), 1158-1165. doi:10.1177/0961203312447868
- Mazur-Nicorici, L., Sadovici-Bobeica, V., Garabajiu, M., & Mazur, M. (2018). Therapeutic adherence in patients with systemic lupus erythematosus: a cross-sectional study. *Rom J Intern Med*, 56(2), 109-115. doi:10.2478/rjim-2018-0004
- McCulley, C., Katz, P., Trupin, L., Yelin, E. H., & Barton, J. L. (2018). Association of Medication Beliefs, Self-efficacy, and Adherence in a Diverse Cohort of Adults with Rheumatoid Arthritis. *The Journal of rheumatology*, 45(12), 1636-1642. doi:10.3899/jrheum.171339
- McElhone, K., Abbott, J., Shelmerdine, J., Bruce, I. N., Ahmad, Y., Gordon, C., . . . Teh, L. S. (2007). Development and validation of a disease-specific health-related quality of life measure, the LupusQol, for adults with systemic lupus erythematosus. *Arthritis and rheumatism*, 57(6), 972-979. doi:10.1002/art.22881
- McQuaid, E. L. (2018). Barriers to medication adherence in asthma: The importance of culture and context. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 121(1), 37-42. doi:10.1016/j.anai.2018.03.024
- McQuaid, E. L., & Landier, W. (2018). Cultural Issues in Medication Adherence: Disparities and Directions. *J Gen Intern Med*, 33(2), 200-206. doi:10.1007/s11606-017-4199-3

- Mehat, P., Atiquzzaman, M., Esdaile, J. M., AviNa-Zubieta, A., & De Vera, M. A. (2017). Medication Nonadherence in Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review. *Arthritis care & research*, *69*(11), 1706-1713. doi:10.1002/acr.23191
- Mendez Castellano, H., & de Méndez, M. C. (1994). *Sociedad y estratificación: método Graffar-Méndez Castellano*. Caracas, Venezuela: Fundacredesa.
- Mendoza-Pinto, C., Garcia-Carrasco, M., Campos-Rivera, S., Munguia-Realpozo, P., Etchegaray-Morales, I., Ayon-Aguilar, J., . . . Mendez-Martinez, S. (2021). Medication adherence is influenced by resilience in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*, *30*(7), 1051-1057. doi:10.1177/09612033211004722
- Minhas, D., Marder, W., Harlow, S., Hassett, A. L., Zick, S. M., Gordon, C., . . . Somers, E. C. (2021). Access and Cost-Related Nonadherence to Prescription Medications Among Lupus Patients and Controls: The Michigan Lupus Epidemiology and Surveillance Program. *Arthritis care & research*, *73*(11), 1561-1567. doi:10.1002/acr.24397
- Mok, C. C., Ho, L. Y., Cheung, M. Y., Yu, K. L., & To, C. H. (2009). Effect of disease activity and damage on quality of life in patients with systemic lupus erythematosus: a 2-year prospective study. *Scandinavian journal of rheumatology*, *38*(2), 121-127. doi:10.1080/03009740802415527
- Morand, E. F., McCloud, P. I., & Littlejohn, G. O. (1992). Continuation of long term treatment with hydroxychloroquine in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*, *51*(12), 1318-1321. doi:10.1136/ard.51.12.1318
- Morgan, C., McBeth, J., Cordingley, L., Watson, K., Hyrich, K. L., Symmons, D. P., & Bruce, I. N. (2015). The influence of behavioural and psychological factors on medication adherence over time in rheumatoid arthritis patients: a study in the biologics era. *Rheumatology*, *54*(10), 1780-1791. doi:10.1093/rheumatology/kev105
- Morisky, D. E., Ang, A., Krousel-Wood, M., & Ward, H. J. (2008). Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J*

Clin Hypertens (Greenwich), 10(5), 348-354. doi:10.1111/j.1751-7176.2008.07572.x

- Morisky, D. E., Green, L. W., & Levine, D. M. (1986). Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*, 24(1), 67-74. doi:10.1097/00005650-198601000-00007
- Mosca, M., Tani, C., Aringer, M., Bombardieri, S., Boumpas, D., Cervera, R., . . . Carmona, L. (2011). Development of quality indicators to evaluate the monitoring of SLE patients in routine clinical practice. *Autoimmunity reviews*, 10(7), 383-388. doi:10.1016/j.autrev.2010.12.008
- Murage, M. J., Tongbram, V., Feldman, S. R., Malatestinic, W. N., Larmore, C. J., Muram, T. M., . . . Araujo, A. B. (2018). Medication adherence and persistence in patients with rheumatoid arthritis, psoriasis, and psoriatic arthritis: a systematic literature review. *Patient Prefer Adherence*, 12, 1483-1503. doi:10.2147/PPA.S167508
- Oliveira-Santos, M., Verani, J. F., Klumb, E. M., & Albuquerque, E. M. (2011). Evaluation of adherence to drug treatment in patients with systemic lupus erythematosus in Brazil. *Lupus*, 20(3), 320-329. doi:10.1177/0961203310383736
- Oshotse, C., Zullig, L. L., Bosworth, H. B., Tu, P., & Lin, C. (2018). Self-Efficacy and Adherence Behaviors in Rheumatoid Arthritis Patients. *Prev Chronic Dis*, 15, E127. doi:10.5888/pcd15.180218
- Perea-Seoane, L., Agapito-Vera, E., Gamboa-Cardenas, R. V., Guzman-Sanchez, G., Pimentel-Quiroz, V. R., Reategui-Sokolova, C., . . . Ugarte-Gil, M. F. (2022). Relationship between care model and disease activity states and health-related quality of life in systemic lupus erythematosus patients. *Lupus*, 31(1), 110-115. doi:10.1177/09612033211063798
- Pirri, S., Talarico, R., Marinello, D., Turchetti, G., & Mosca, M. (2021). A systematic literature review of existing tools used to assess medication adherence in connective tissue diseases: the state of the art for the future development of co-designed measurement tools. *Reumatismo*, 73(3). doi:10.4081/reumatismo.2021.1418

- Pons-Estel, B. A., Catoggio, L. J., Cardiel, M. H., Soriano, E. R., Gentiletti, S., Villa, A. R., . . . Alarcon-Segovia, D. (2004). The GLADEL multinational Latin American prospective inception cohort of 1,214 patients with systemic lupus erythematosus: ethnic and disease heterogeneity among "Hispanics". *Medicine*, *83*(1), 1-17.
doi:10.1097/01.md.0000104742.42401.e2
- Pons-Estel, G. J., Alarcon, G. S., Scofield, L., Reinlib, L., & Cooper, G. S. (2010). Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. *Seminars in arthritis and rheumatism*, *39*(4), 257-268. doi:10.1016/j.semarthrit.2008.10.007
- Pons-Estel, G. J., Ugarte-Gil, M. F., & Alarcon, G. S. (2017). Epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Expert Rev Clin Immunol*, *13*(8), 799-814. doi:10.1080/1744666X.2017.1327352
- Prados-Moreno, S., Sabio, J. M., Perez-Marmol, J. M., Navarrete-Navarrete, N., & Peralta-Ramirez, M. I. (2018). Adherence to treatment in patients with systemic lupus erythematosus. *Med Clin (Barc)*, *150*(1), 8-15. doi:10.1016/j.medcli.2017.05.035
- Reading, S. R., Black, M. H., Singer, D. E., Go, A. S., Fang, M. C., Udaltsova, N., . . . Investigators, A.-C. (2019). Risk factors for medication non-adherence among atrial fibrillation patients. *BMC Cardiovasc Disord*, *19*(1), 38. doi:10.1186/s12872-019-1019-1
- Ruiz-Irastorza, G., Egurbide, M. V., Martinez-Berriotxo, A., Ugalde, J., & Aguirre, C. (2004). Antiphospholipid antibodies predict early damage in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*, *13*(12), 900-905. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15645743>
- Sabaté, E., & Sabaté, E. (2003). *Adherence to long-term therapies: evidence for action*: World Health Organization.
- Sae-Lim, O., Laobandit, I., Kitchanwit, P., Laichapis, M., & Siripaitoon, B. (2021). Prevalence and associated factors of medication nonadherence among Thai patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*, *30*(2), 352-359. doi:10.1177/0961203320973072

- Salaffi, F., Carotti, M., Di Carlo, M., Farah, S., & Gutierrez, M. (2015). Adherence to Anti-Tumor Necrosis Factor Therapy Administered Subcutaneously and Associated Factors in Patients With Rheumatoid Arthritis. *Journal of clinical rheumatology : practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases*, 21(8), 419-425. doi:10.1097/RHU.0000000000000320
- Salmasi, S., Kelly, A., Bartlett, S. J., de Wit, M., March, L., Tong, A., . . . group, O. M.-A. w. (2021). Researchers' perspectives on methodological challenges and outcomes selection in interventional studies targeting medication adherence in rheumatic diseases: an OMERACT-adherence study. *BMC Rheumatol*, 5(1), 26. doi:10.1186/s41927-021-00193-4
- Salmasi, S., Sayre, E. C., Antonio Avina-Zubieta, J., Esdaile, J. M., & De Vera, M. A. (2021). Adherence to Antimalarial Therapy and Risk of Type 2 Diabetes Mellitus Among Patients With Systemic Lupus Erythematosus: A Population-Based Study. *Arthritis care & research*, 73(5), 702-706. doi:10.1002/acr.24147
- Sanchez, E., Rasmussen, A., Riba, L., Acevedo-Vasquez, E., Kelly, J. A., Langefeld, C. D., . . . Alarcon-Riquelme, M. E. (2012). Impact of genetic ancestry and sociodemographic status on the clinical expression of systemic lupus erythematosus in American Indian-European populations. *Arthritis and rheumatism*, 64(11), 3687-3694. doi:10.1002/art.34650
- Singh, J. A., Richman, J., Yang, S., Bridges, S. L., & Saag, K. (2020). Allopurinol adherence and its predictors in gout: a national cohort study in US veterans. *Lancet Rheumatol*, 2(5), e281-e291. doi:10.1016/S2665-9913(20)30029-1
- Sood, P., Romero, S., Velozo, C., Gruber-Baldini, A., & Shulman, L. (2015). Defining Self-Efficacy for Managing Chronic Conditions and Identifying Priority Sub-domains: A Web-based DELPHI Technique. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 96(10), e43.
- Sundaramurthy, S., Bush, T. M., Neuwelt, C. M., & Ward, M. M. (2003). Time perspective predicts the progression of permanent organ damage in

- patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 12(6), 443-448.
Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12873045>
- Sutton, E. J., Davidson, J. E., & Bruce, I. N. (2013). The Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) damage index: A systematic literature review. *Seminars in arthritis and rheumatism*.
doi:10.1016/j.semarthrit.2013.05.003
- Svarstad, B. L., Chewing, B. A., Sleath, B. L., & Claesson, C. (1999). The Brief Medication Questionnaire: a tool for screening patient adherence and barriers to adherence. *Patient Educ Couns*, 37(2), 113-124.
doi:10.1016/s0738-3991(98)00107-4
- Ting, T. V., Kudalkar, D., Nelson, S., Cortina, S., Pendl, J., Budhani, S., . . . Brunner, H. I. (2012). Usefulness of cellular text messaging for improving adherence among adolescents and young adults with systemic lupus erythematosus. *The Journal of rheumatology*, 39(1), 174-179.
doi:10.3899/jrheum.110771
- Tsang, A. S. M. W., Bultink, I. E., & Voskuyl, A. E. (2014). Long-term evaluation of antimalarials in a Dutch SLE cohort: intolerance and other reasons for non-use. *Clinical and experimental rheumatology*, 32(1), 95-100.
Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24238093>
- Twumasi, A. A., Shao, A., Dunlop-Thomas, C., Drenkard, C., & Cooper, H. L. F. (2019). Health service utilization among African American women living with systemic lupus erythematosus: perceived impacts of a self-management intervention. *Arthritis research & therapy*, 21(1), 155.
doi:10.1186/s13075-019-1942-7
- Ugarte-Gil, M., Gamboa-Cardenas, R., Zevallos, F., Medina, M., Cucho-Venegas, J., Perich-Campos, R., . . . Pastor-Asurza, C. (2014). High prolactin levels are independently associated with damage accrual in systemic lupus erythematosus patients. *Lupus*.
doi:10.1177/0961203314531083
- Ugarte-Gil, M. F., Gamboa-Cardenas, R. V., Reategui-Sokolova, C., Pimentel-Quiroz, V. R., Medina, M., Elera-Fitzcarrald, C., . . . Alarcon, G. S. (2023).

A better self-efficacy is predictive of better health-related quality of life (HRQoL) in patients with systemic lupus erythematosus: data from the Almenara Lupus Cohort. *Lupus science & medicine*, 10(1).

doi:10.1136/lupus-2022-000874

Ugarte-Gil, M. F., Gamboa-Cardenas, R. V., Reategui-Sokolova, C., Pimentel-Quiroz, V. R., Medina, M., Elera-Fitzcarrald, C., . . . Perich-Campos, R. A. (2022). LLDAS (lupus low disease activity state) and/or remission are associated with less damage accrual in patients with systemic lupus erythematosus from a primarily Mestizo population: data from the Almenara Lupus Cohort. *Lupus science & medicine*, 9(1).

doi:10.1136/lupus-2021-000616

Urowitz, M. B., Gladman, D. D., Ibanez, D., Fortin, P. R., Bae, S. C., Gordon, C., . . . Aranow, C. (2012). Evolution of disease burden over five years in a multicenter inception systemic lupus erythematosus cohort. *Arthritis care & research*, 64(1), 132-137. doi:10.1002/acr.20648

Vila, L. M., Alarcon, G. S., McGwin, G., Jr., Friedman, A. W., Baethge, B. A., Bastian, H. M., . . . Reveille, J. D. (2004). Early clinical manifestations, disease activity and damage of systemic lupus erythematosus among two distinct US Hispanic subpopulations. *Rheumatology*, 43(3), 358-363.

doi:10.1093/rheumatology/keh048

Vrijens, B., De Geest, S., Hughes, D. A., Przemyslaw, K., Demonceau, J., Ruppert, T., . . . Team, A. B. C. P. (2012). A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *British journal of clinical pharmacology*, 73(5), 691-705. doi:10.1111/j.1365-2125.2012.04167.x

Walsh, J. C., Mandalia, S., & Gazzard, B. G. (2002). Responses to a 1 month self-report on adherence to antiretroviral therapy are consistent with electronic data and virological treatment outcome. *AIDS*, 16(2), 269-277.

doi:10.1097/00002030-200201250-00017

Wang, C., Fortin, P. R., Li, Y., Panaritis, T., Gans, M., & Esdaile, J. M. (1999). Discontinuation of antimalarial drugs in systemic lupus erythematosus.

The Journal of rheumatology, 26(4), 808-815. Retrieved from
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10229401>

- Wulaningsih, W., Garmo, H., Ahlgren, J., Holmberg, L., Folkvaljon, Y., Wigertz, A., . . . Lambe, M. (2018). Determinants of non-adherence to adjuvant endocrine treatment in women with breast cancer: the role of comorbidity. *Breast Cancer Res Treat*, 172(1), 167-177. doi:10.1007/s10549-018-4890-z
- Yajima, N., Tsujimoto, Y., Fukuma, S., Sada, K. E., Shimizu, S., Niihata, K., . . . Atsumi, T. (2020). The development of quality indicators for systemic lupus erythematosus using electronic health data: A modified RAND appropriateness method. *Modern rheumatology / the Japan Rheumatism Association*, 30(3), 525-531. doi:10.1080/14397595.2019.1621419
- Zhang, L., Luan, W., Geng, S., Ye, S., Wang, X., Qian, L., . . . Jiang, A. (2019). Lack of patient education is risk factor of disease flare in patients with systemic lupus erythematosus in China. *BMC Health Serv Res*, 19(1), 378. doi:10.1186/s12913-019-4206-y
- Zhong, Q. Y., Gelaye, B., Zaslavsky, A. M., Fann, J. R., Rondon, M. B., Sanchez, S. E., & Williams, M. A. (2015). Diagnostic Validity of the Generalized Anxiety Disorder - 7 (GAD-7) among Pregnant Women. *PLoS one*, 10(4), e0125096. doi:10.1371/journal.pone.0125096

ANEXOS

Anexo 1

Cálculo de tamaño muestral

Instructions: Enter parameters in the **green** cells. Answers will appear in the **blue** box below.

- α (two-tailed) = Threshold probability for rejecting the null hypothesis. Type I error rate.
- β = Probability of failing to reject the null hypothesis under the alternative hypothesis. Type II error rate.
- r = The expected correlation coefficient.

Calculate

The standard normal deviate for $\alpha = Z_{\alpha} = 1.9600$

The standard normal deviate for $\beta = Z_{\beta} = 0.8416$

$C = 0.5 * \ln[(1+r)/(1-r)] = 0.3095$

Total sample size = $N = [(Z_{\alpha} + Z_{\beta})/C]^2 + 3 = 85$

Reference:

Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady D, Newman TB. Designing clinical research : an epidemiologic approach. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. Appendix 6C, page 79.

Fuente: <https://sample-size.net/correlation-sample-size/>

Anexo 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se le invita a participar en el siguiente trabajo de investigación: “**Cohorte Prospectiva de Lupus Eritematoso Sistémico Atendidos En El Hospital Guillermo Almenara Irigoyen: Cohorte de Lupus de Almenara**”. Usted debe decidir si desea participar o no.

Sírvase tomarse su tiempo para llegar a una decisión. Lea lo que aparece a continuación y consulte con el médico responsable del estudio sobre cualquier duda que pueda tener.

¿Por qué se está realizando el estudio?

Se ha demostrado que los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico tienen mayor riesgo de tener eventos cardiovasculares (infarto de miocardio, evento cerebrovascular, etc), daño y peor calidad de vida que la población general; y este incremento se debe a factores de riesgo clásicos (consumo de tabaco, diabetes mellitus, hipertensión arterial, el síndrome metabólico, etc) y a factores de riesgo propios de la enfermedad. Pese a ello, existe escasa información sobre la prevalencia de estos factores de en nuestra población, lo cual nos dificulta realizar una prevención adecuada en nuestros pacientes.

¿Quiénes deben participar?

Participarán todos los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el servicio de reumatología a partir de enero de 2012.

¿Qué me pedirán que haga?

Durante la última consulta de control de su enfermedad, su médico reumatólogo tratante lo citará para que se entreviste con uno de los investigadores, el cual le informará y orientará sobre los objetivos y trascendencia del estudio y consignará su aceptación a través de éste consentimiento informado. Una vez firmado este consentimiento, el investigador procederá al llenado de la ficha de investigación, consignando los datos que se encuentren en su historia clínica y a realizarle la entrevista personal, que incluye datos sobre sus antecedentes, su estado de salud y los tratamientos recibidos. También se le realizará un examen físico completo. Así mismo se le extraerá una muestra de sangre para realizar las evaluaciones correspondientes a la actividad de enfermedad, presencia de factores de riesgo cardiovasculares y estudio genético. Estas visitas se repetirán semestralmente.

¿Qué beneficio puedo esperar?

Se podrá determinar la presencia de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular que usted pudiese presentar, información que será comunicada a Ud. y a su médico tratante.

¿La información que será recolectada será confidencial?

Si los resultados del estudio son publicados, su identidad permanecerá en el anonimato. Con fines prácticos, el médico investigador proporcionará la información de una manera que no lo identifique a usted directamente, utilizando un código generado especialmente para este estudio.

¿A quién llamo si tengo preguntas?

Si usted tiene preguntas respecto al estudio, puede llamar al médico investigador, Dr. Manuel Ugarte al 3242983 Anexo 44444, o al 999293527, al Jefe

del Servicio de Reumatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Dr. Risto Perich Campos al 3242983 Anexo 44444 o al 999357033 y al Comité de Ética el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen al teléfono 3242983, anexo 44700.

¿Puedo rehusarme a participar del estudio?

Su participación en el estudio es voluntaria. Usted puede no participar del mismo sin que por ello se altere la relación médico-paciente ni se produzca perjuicio en su tratamiento.

Usted recibirá una copia firmada de este formato de consentimiento.

He leído y comprendido este formato de consentimiento. Han respondido todas mis preguntas. Por tanto, me ofrezco de voluntario para participar de este estudio.

Lima.....de.....del 20... a las _____ hs

Firma del paciente

Nombre del paciente

DNI:

Firma de médico miembro de grupo investigador

Nombre de médico miembro de grupo investigador

Anexo 3

DATOS DE FILIACIÓN

Apellidos y nombres

NSS _____ HCL _____ F _____ M _____

Teléfono fijo _____ Celular _____

Dirección _____

Fecha de evaluación _____ Entrevistador _____

Médico tratante _____

DATOS DEMOGRÁFICOS

Fecha de nacimiento _____ Lugar de nacimiento _____

Años de instrucción _____

Estado civil S C Conv Sep D V

Raza B M I N A O

HABITOS NOCIVOS

Tabaco _____ Sí No _____ Fecha de inicio _____ Fecha de término _____

Alcohol _____ Sí No _____

Café _____ Sí No _____

Otra _____ Sí No _____

Otra _____ Sí No _____

Otra _____ Sí No _____

Otra _____ Sí No _____

Otra _____ Sí No _____

DATOS LABORALES

¿Trabajaba al diagnóstico de LES? Sí No Número de horas que trabajaba _____

¿Trabaja actualmente? Sí No Número de horas que trabaja _____

¿Dejo de trabajar por LES? Sí No ¿Por qué molestia dejó de trabajar? Fecha en que cambió su _____

¿Cambio su actividad laboral por LES? Sí No actividad Fecha en que dejó de trabar Pretérmino Vivos _____

ANTECEDENTES GINECOOBSTÉTRICOS Pretérmino muertos Abortos _____

Mearquia _____

Gestaciones _____

A término Vivos _____

A término muertos _____

Menopausia Sí No FUR _____

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

Dx _____ Fecha _____

HTA Sí No _____

DM sin daño de órgano Sí No _____

DM con daño de órgano blanco Sí No _____

Falla cardíaca Sí No _____

Enfermedad hepática leve Sí No _____

Enfermedad hepática mod/severa Sí No _____

CCI Sí No _____

Infarto miocárdio Sí No _____

VIH Sí No _____

Leucemia/Linfoma Sí No _____

NM Sí No _____

Metástasis Sí No _____

EPOC Sí No _____

Hipotiroidismo Sí No _____

Hipertiroidismo Sí No _____

Otra tiroidea Sí No _____ Cuál? _____

DVC Sí No _____

Demencia Sí No _____

Fractura por fragilidad Sí No _____ Cuál? _____

Hepatitis viral A Sí No _____

Hepatitis viral B Sí No _____

Hepatitis viral C Sí No _____

Úlcera GD Sí No _____

Enfermedad vascular periférica Sí No _____

Sí No _____

Sí No _____

Sí No _____

Sí No _____

Sí No _____

Sí No _____

Sí No _____

Sí No _____

Sí No _____

Sí No _____

Sí No _____

Sí No _____

Sí No _____

Sí No _____

Sí No _____

Sí No _____

Sí No _____

Enfermedad vascular periférica:

Claudicación de MMII, aneurisma de aorta o gangrena.

Tratamiento Comorbilidades

			Cual	Dosis	Unidad	fecha de inicio	fecha de término
Atorvastatina	Sí	No	_____	_____	mg/d	_____	_____
Otra estatina	Sí	No	_____	_____	mg/d	_____	_____
Aspirina	Sí	No	_____	_____	mg/d	_____	_____
Insulina	Sí	No	_____	_____	UI/d	_____	_____
Sulfonilureas	Sí	No	_____	_____	mg/d	_____	_____
Metformina	Sí	No	_____	_____	mg/d	_____	_____
Glitazonas	Sí	No	_____	_____	mg/d	_____	_____
Fibratos	Sí	No	_____	_____	mg/d	_____	_____
IECA	Sí	No	_____	_____	mg/d	_____	_____
ARAI	Sí	No	_____	_____	mg/d	_____	_____
Calcio antagonistas	Sí	No	_____	_____	mg/d	_____	_____
Beta bloqueadores	Sí	No	_____	_____	mg/d	_____	_____
Metildopa	Sí	No	_____	_____	mg/d	_____	_____
Hidroclorotiazida	Sí	No	_____	_____	mg/d	_____	_____
Furosemida	Sí	No	_____	_____	mg/d	_____	_____
Warfarina	Sí	No	_____	_____	mg/d	_____	_____
Levotiroxina	Sí	No	_____	_____	ug/d	_____	_____
Alendronato	Sí	No	_____	_____	mg/d	_____	_____
Calcitriol	Sí	No	_____	_____	mg/d	_____	_____
Calcio elemental	Sí	No	_____	_____	mg/d	_____	_____
Alopurinol	Sí	No	_____	_____	mg/d	_____	_____
_____	Sí	No	_____	_____		_____	_____
_____	Sí	No	_____	_____		_____	_____
_____	Sí	No	_____	_____		_____	_____
_____	Sí	No	_____	_____		_____	_____
_____	Sí	No	_____	_____		_____	_____

Carbonato de calcio 1250mg= calcio elemental 500mg Citrato de calcio 1500= calcio elemental 315mg

INDICE DE ACTIVIDAD SLEDAI - 2K (En los últimos 30 días)

Peso	Variable	Definición
8	Convulsiones	De inicio reciente. Excluir causas metabólicas; infecciosas o secundarias a drogas.
8	Psicosis	Capacidad alterada para desarrollar actividades cotidianas debido a disturbio severo en la percepción de la realidad. Incluye alucinaciones, incoherencia, pérdida marcada de asociaciones, contenido pobre del pensamiento, notorio pensamiento ilógico, bizarro, desorganizado o conducta catatónica. Excluir uremia y causas secundarias a drogas.
8	Síndrome orgánico cerebral	Función mental alterada con deterioro de la orientación, memoria u otra función intelectual de inicio rápido y características clínicas fluctuantes, incapacidad para mantener la atención en el medio ambiente, más por lo menos dos de las siguientes: alteración en la percepción, lenguaje incoherente, insomnio o somnolencia diurna, o aumento o disminución de la actividad psicomotora. Excluir causas metabólicas, Infecciosas y secundarias a drogas.
8	Trastorno visual	Cambios retinianos por LES: Incluye cuerpos citoides, hemorragias retinianas, exudados serosos o hemorragia corioidea o neuritis óptica. Excluir hipertensión, infección o causas secundadas a drogas
8	Trastorno de nervios craneano	Inicio de neuropatía sensitiva o motora que involucra nervios craneanas.
8	Cefalea por lupus	Cefalea severa persistente; puede ser tipo migraña, pero NO DEBE responder a analgésicos narcóticos.
8	Accidente cerebrovascular	De inicio reciente: Excluir arteriosclerosis.
8	Vasculitis	Ulceras, gangrena, nódulos digitales dolorosos, infarto periungueal, hemorragias en astilla o biopsia o angiografía diagnóstica de vasculitis.
4	Artritis	2 ó Más articulaciones con dolor y signos de inflamación (sensibilidad, tumefacción o derrame).
4	Miositis	Debilidad y dolor Muscular proximal con CPK/aldolasa elevados o cambios de EMG o biopsia que indican miositis
4	Cilindros urinarios	Cilindros granulares O eritrocíticos
4	Hematuria	Más de 5 G por campo. Excluir cálculos, infecciones u otros
4	Proteinuria	Mayor de 0,5 g/24h.
4	Piuria	Más de 5 leucocitos por campo. Excluir infecciones.
2	Rash	Rash de tipo inflamatorio
2	Alopecia	Pérdida de cabello anormal en parche o difuso.
2	Úlcera de mucosas	Úlcera nasal u oral.
2	Pleuresia	Dolor pleurítico con frote pleural o derrame o engrosamiento pleural.
2	Pericarditis	Dolor pericárdico y por lo menos 1 de los siguientes: frote, derrame o confirmación por EKG o ecocardiograma
2	Hipocomplementemia	Disminución en CH50, C3, C4 por debajo de limite inferior normal del laboratorio
2	Actividad del ADN	Actividad > del 25% par prueba de Farr o por encima del rango normal de laboratorio
1	Fiebre	> 38° C Excluir causa infecciosa
1	Trombocitopenia	< 100,000/mm ³ . Excluir causas secundarias a drogas
1	Leucopenia	<3000/mm ³ . Excluir causas secundarias a drogas.

System Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology
Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus*

Item	Score
<i>Ocular (either eye, by clinical assessment)</i>	
Any cataract ever	1
Retinal change or optic atrophy	1
<i>Neuropsychiatric</i>	
Cognitive impairment (e.g. memory deficit, difficulty with calculation, poor concentration, difficulty in spoken or written language, impaired performance levels) or major psychosis	1
Seizures requiring therapy for 6 months	1
Cerebrovascular accident ever (score 2 > 1)	1 (2)
Cranial or peripheral neuropathy (excluding optic)	1
Transverse myelitis	1
<i>Renal</i>	
Estimated or measured glomerular filtration rate < 50%	1
Proteinuria > 3.5 gm/24 hours	1
Or	
End-stage renal disease (regardless of dialysis or transplantation)	3
<i>Pulmonary</i>	
Pulmonary hypertension (right ventricular prominence, or loud P2)	1
Pulmonary fibrosis (physical and radiograph)	1
Shrinking lung (radiograph)	1
Pleural fibrosis (radiograph)	1
Pulmonary infarction (radiograph)	1
<i>Cardiovascular</i>	
Angina or coronary artery bypass	1
Myocardial infarction ever (score 2 if > 1)	1 (2)
Cardiomyopathy (ventricular dysfunction)	1
Valvular disease (diastolic murmur, or systolic murmur > 3/6)	1
Pericarditis for 6 months, or pericardiectomy	1
<i>Peripheral vascular</i>	
Claudication for 6 months	1
Minor tissue loss (pulp space).	1
Significant tissue loss ever (e.g. loss of digit or limb) (score 2 if > 1 site)	1 (2)
Venous thrombosis with swelling, ulceration, or venous stasis	1
<i>Gastrointestinal</i>	
Infarction or resection of bowel below duodenum	1
spleen, liver, or gall bladder ever, for cause any (score 2 if > 1 site)	1 (2)
Mesenteric Insufficiency	1
Chronic peritonitis	1
Stricture or upper gastrointestinal tract surgery ever	1
<i>Musculoskeletal</i>	
Muscle atrophy or weakness	1
Deforming or erosive arthritis (including reducible deformities, excluding avascular necrosis)	1
Osteoporosis with fracture or vertebral collapse (excluding avascular necrosis)	1
Avascular necrosis (score 2 if > 1)	1
Osteomyelitis	1
	1
	1 (2)
	1
<i>Skin</i>	
Scarring chronic alopecia	1
Extensive scarring or panniculum other than scalp and pulp space	1
Skin ulceration (excluding thrombosis) for > 6 months	1
Premature gonadal failure -	1
Diabetes (regardless of treatment)	1

Estratificación Social

	PUNTAJE	
PROFESIÓN		
UNIVERSITARIA Egresados universitarios, Propietarios de empresa, Ejecutivos		<input type="checkbox"/>
TECNICOS Medianos comerciantes o productores, técnicos medios, peritos, artistas		<input type="checkbox"/>
EMPLEADOS Pequeños comerciantes o productores egresados de cursos cortos		<input type="checkbox"/>
OBREROS ESPECIALIZADOS Chofer, pintor, agricultor, etc, ama de casa que tenga educación primaria o secundaria		<input type="checkbox"/>
OBREROS NO ESPECIALIZADOS Jornaleros, pisatarios, vendedores, servicio doméstico, etc. ama de casa sin escolaridad		<input type="checkbox"/>
NIVEL DE INSTRUCCIÓN		
UNIVERSITARIA Egresados de universidades, pedagógicos e Institutos universitario		<input type="checkbox"/>
SECUNDARIA COMPLETO Normalista, Bachiller, tecnicos medios		<input type="checkbox"/>
SECUNDARIA INCOMPLETA 2° año de educación media o normal		<input type="checkbox"/>
ALFABETAS Tiene algún grado de educación primaria		<input type="checkbox"/>
ANALFABETAS Personas que no saben leer ni escribir		<input type="checkbox"/>
FUENTE DE INGRESO		
RENTAS Fortuna heredada o adquirida		<input type="checkbox"/>
GANANCIAS Honorarios utilidades		<input type="checkbox"/>
SUELDO Remuneración mensual empleados		<input type="checkbox"/>
SALARIO Remuneración semanal por tarea o destajo. Pequeños negocios		<input type="checkbox"/>
DONACIONES Ayudas otorgadas por organismos		<input type="checkbox"/>
CONDICIONES DE ALOJAMIENTO		
OPTIMAS CONDICIONES EN AMBIENTE DE LUJO Urbanizaciones elegantes, ambientes espacuos		<input type="checkbox"/>
OPTIMAS CONDICIONES SANITARIAS SIN LUJO Urbanizaciones residenciales, ambientes espacuos		<input type="checkbox"/>
BUENAS CONDICIONES SANITARIAS Zonas residenciales, comerciales, industriales, espacios reducidos		<input type="checkbox"/>
DEFICIENCIA DE ALGUNAS CONDICIONES SANITARIAS Urbanizaciones de interes social, barrios obreros		<input type="checkbox"/>
CONDICIONES SANITARIAS INADECUADAS Barrios marginales, viviendas rurales en malas condiciones, damnificados		<input type="checkbox"/>

FORMULA ESTRATIFICACIÓN SOCIAL

SUMATORIA A + B + C + D

CLASIFICACION:) en cualquier lugar atravesando cada una

PONDERACIÓN

4 - 6
7 - 9
10 - 12
13 - 16

GRADO

I
II
III
IV

DENOMINACIÓN

CLASE ALTA
CLASE MEDIA ALTA
CLASE MEDIA
CLASE MEDIA BAJA

Autoeficacia para el manejo de medicamentos y tratamientos-Forma corta 8-a

Por favor responda a cada pregunta o enunciado marcando un casillero en cada fila.

Nivel actual de confianza	Nada confiado	Un poco confiado	Algo confiado	Bastante confiado	Sumamente confiado
Puedo seguir instrucciones cuando mi médico cambia mis medicamentos.....					
Puedo tomar mis medicamentos cuando estoy trabajando o estoy fuera de casa.....					
Puedo tomar mis medicamentos cuando ocurre un cambio en mis actividades usuales del día (cosas inesperadas pueden suceder)					
Puedo manejar mis medicamentos sin ayuda.....					
Puedo recordar el tomar mis medicamentos según fueron recetados.....					
Puedo usar la tecnología para manejar mis medicamentos y tratamientos (por ejemplo, para conseguir información, evitar efectos secundarios, programar recordatorios)					
Puedo hacer una lista de mis medicamentos, incluyendo sus dosis y horarios.....					
Puedo figurarme que tratamiento necesito cuando mis síntomas cambian.....					

Autoeficacia para el manejo de interacciones sociales-Forma corta 8-a

Por favor responda a cada pregunta o enunciado marcando un casillero en cada fila.

Nivel actual de confianza	Nada confiado	Un poco confiado	Algo confiado	Bastante confiado	Sumamente confiado
Puedo hablar acerca de mis problemas de salud con alguien.....					
Si necesito ayuda, puedo encontrar a alguien que me lleve al consultorio del médico.....					
Puedo conseguir apoyo emocional cuando lo necesito.....					
Puedo pedir ayuda cuando no entiendo algo.....					
Tengo a alguien que me puede ayudar a entender la información médica.....					
Si necesito ayuda, tengo a alguien que me puede ayudar a llevar a cabo mis actividades diarias.....					
Tengo a alguien que me puede ayudar a planear y tomar decisiones respecto a mi enfermedad.....					
Puedo comunicarme bien con mis médicos y enfermeras.....					

Autoeficacia para el manejo de síntomas-Forma corta 8-a

Por favor responda a cada pregunta o enunciado marcando un casillero en cada fila.

Nivel actual de confianza	Nada confiado	Un poco confiado	Algo confiado	Bastante confiado	Sumamente confiado
Puedo manejar mis síntomas durante mis actividades diarias.....					
Puedo lograr que mis síntomas no interfieran en mis relaciones con amigos y familiares.....					
Puedo manejar mis síntomas en un lugar público.....					
Puedo trabajar con mi médico para manejar mis síntomas.....					
Puedo hacer que mis síntomas no interfieran con mi cuidado personal					
Puedo manejar mis síntomas cuando estoy en casa.....					
Puedo lograr que mis síntomas no interfieran con el trabajo que necesito hacer.....					
Puedo encontrar la información que necesito para manejar mis síntomas					

Autoeficacia para el manejo de emociones/sentimientos-Forma corta 8-a

Por favor responda a cada pregunta o enunciado marcando un casillero en cada fila.

Nivel actual de confianza	Nada confiado	Un poco confiado	Algo confiado	Bastante confiado	Sumamente confiado
Puedo manejar emociones/sentimientos negativos.....					
Puedo encontrar maneras de manejar el estrés.....					
Puedo manejar situaciones perturbadoras o preocupantes.....					
Puedo evitar sentirme desanimado.....					
Puedo lograr que mi estrés emocional no interfiera con las cosas que quiero hacer...					
Puedo recuperarme de una decepción.....					
Puedo relajarme para reducir mi ansiedad.....					
Puedo reducir el estrés de ir a tratamiento de mis problemas médicos.....					

Autoeficacia para el manejo de actividades diarias-Forma corta 8-a

Por favor responda a cada pregunta o enunciado marcando un casillero en cada fila.

Nivel actual de confianza	Nada confiado	Un poco confiado	Algo confiado	Bastante confiado	Sumamente confiado
Puedo hacer las tareas de mi casa.....					
Puedo ir de compras y hacer encargos.....					
Puedo caminar dentro de mi casa.....					
Puedo levantar y cargar las cosas que compro en el mercado.....					
Puedo cuidar de otras personas (por ejemplo: cocinar para otros, ayudar a vestirlos, cuidar a los niños).....					
Puedo manejar mi ropa cuando necesito usar el baño.....					
Puedo continuar haciendo mis actividades usuales en el trabajo.....					
Puedo mantener un programa regular de ejercicio.....					

Autoeficacia en general-Forma corta 4-a

Por favor responda a cada pregunta o enunciado marcando un casillero en cada fila.

Nivel actual de confianza	Nada confiado	Un poco confiado	Algo confiado	Bastante confiado	Sumamente confiado
Puedo lograr el resolver problemas difíciles si me esfuerzo lo suficiente.....					
Tengo confianza de que puedo manejar eficazmente situaciones inesperadas.....					
Si tengo algún problema, puedo pensar en una solución.....					
Puedo manejar cualquier situación que se me presente.....					

Escala FACIT de fatiga (Versión 4)

Escala de Fatiga

A continuación encontrará una lista de afirmaciones que otras personas con su misma enfermedad consideran importantes. Marque un solo número por línea para indicar la respuesta que corresponde a los últimos 7 días.

	Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo
Me siento agotado(a).....	0	1	2	3	4
Siento debilidad en todo el cuerpo.....	0	1	2	3	4
Me siento decaído(a).....41.....	0	1	2	3	4
Me siento cansado(a).....	0	1	2	3	4
Tengo dificultad para comenzar las cosas porque estoy cansado(a).....	0	1	2	3	4
Tengo dificultad para terminar las cosas porque estoy cansado(a).....	0	1	2	3	4
Tengo energía.....	0	1	2	3	4
Soy capaz de hacer mis actividades habituales (trabajar, ir a la escuela, hacer las compras).....	0	1	2	3	4
Necesito dormir durante el día.....	0	1	2	3	4
Estoy demasiado cansado(a) para comer.....	0	1	2	3	4
Necesito ayuda para hacer mis actividades habituales.....	0	1	2	3	4
Estoy frustrado' (a) porque estoy demasiado cansado(a) para hacer las cosas que quiero hacer.....	0	1	2	3	4
Tengo que limitar mis actividades sociales debido al cansancio.....	0	1	2	3	4

Cuestionario LupusQoL

El siguiente cuestionario está diseñado para averiguar cómo el LES afecta su vida. **Lea** cada afirmación y elija la respuesta que **más se acerque a cómo se siente usted**. Trate de responder a todas las preguntas con la mayor sinceridad posible.

Con qué frecuencia durante las últimas 4 semanas

- | | |
|--|---|
| 1. Debido a mi lupus, necesito ayuda para realizar tareas que requieren un gran esfuerzo físico, como cavar en el jardín, pintar y/o decorar, mover muebles | <input type="checkbox"/> 1 Siempre
<input type="checkbox"/> 2 Casi siempre
<input type="checkbox"/> 3 A menudo
<input type="checkbox"/> 4 Ocasionalmente
<input type="checkbox"/> 5 Nunca |
| 2. Debido a mi lupus, necesito ayuda para realizar tareas que requieren un esfuerzo físico moderado, como pasar la aspiradora, planchar, ir de compras, limpiar el baño | <input type="checkbox"/> 1 Siempre
<input type="checkbox"/> 2 Casi siempre
<input type="checkbox"/> 3 A menudo
<input type="checkbox"/> 4 Ocasionalmente
<input type="checkbox"/> 5 Nunca |
| 3. Debido a mi lupus, necesito ayuda para realizar tareas que requieren poco esfuerzo físico, como cocinar/preparar la comida, abrir frascos, sacudir, peinarme o encargarme de mi aseo personal | <input type="checkbox"/> 1 Siempre
<input type="checkbox"/> 2 Casi siempre
<input type="checkbox"/> 3 A menudo
<input type="checkbox"/> 4 Ocasionalmente
<input type="checkbox"/> 5 Nunca |
| 4. Debido a mi lupus, soy incapaz de realizar las tareas cotidianas, como mi trabajo, cuidar a los niños o las tareas domésticas tan bien como quisiera | <input type="checkbox"/> 1 Siempre
<input type="checkbox"/> 2 Casi siempre
<input type="checkbox"/> 3 A menudo
<input type="checkbox"/> 4 Ocasionalmente
<input type="checkbox"/> 5 Nunca |
| 5. Debido a mi lupus, tengo dificultad para subir escaleras | <input type="checkbox"/> 1 Siempre
<input type="checkbox"/> 2 Casi siempre
<input type="checkbox"/> 3 A menudo
<input type="checkbox"/> 4 Ocasionalmente
<input type="checkbox"/> 5 Nunca |
| 6. Debido a mi lupus, he perdido algo de independencia y dependo de otros | <input type="checkbox"/> 1 Siempre
<input type="checkbox"/> 2 Casi siempre
<input type="checkbox"/> 3 A menudo
<input type="checkbox"/> 4 Ocasionalmente
<input type="checkbox"/> 5 Nunca |
| 7. Tengo que hacer las cosas a un ritmo más lento debido a mi lupus | <input type="checkbox"/> 1 Siempre
<input type="checkbox"/> 2 Casi siempre
<input type="checkbox"/> 3 A menudo
<input type="checkbox"/> 4 Ocasionalmente
<input type="checkbox"/> 5 Nunca |
| 8. Debido a mi lupus, mi patrón de sueño se ha alterado | <input type="checkbox"/> 1 Siempre
<input type="checkbox"/> 2 Casi siempre
<input type="checkbox"/> 3 A menudo
<input type="checkbox"/> 4 Ocasionalmente
<input type="checkbox"/> 5 Nunca |
| 9. Me veo impedido de realizar actividades de la forma en que quisiera por el dolor que me causa el lupus | <input type="checkbox"/> 1 Siempre
<input type="checkbox"/> 2 Casi siempre
<input type="checkbox"/> 3 A menudo
<input type="checkbox"/> 4 Ocasionalmente
<input type="checkbox"/> 5 Nunca |

Cuestionario LupusQoL (sigue)

Con qué frecuencia durante las últimas 4 semanas

- | | |
|---|--|
| 10. Debido a mi lupus, el dolor que sufro interfiere en la calidad de mi sueño | <input type="checkbox"/> 1 Siempre
<input type="checkbox"/> 2 Casi siempre
<input type="checkbox"/> 3 A menudo
<input type="checkbox"/> 4 Ocasionalmente
<input type="checkbox"/> 5 Nunca |
| 11. El dolor debido a mi lupus es tan intenso que limita mi movilidad | <input type="checkbox"/> 1 Siempre
<input type="checkbox"/> 2 Casi siempre
<input type="checkbox"/> 3 A menudo
<input type="checkbox"/> 4 Ocasionalmente
<input type="checkbox"/> 5 Nunca |
| 12. Debido a mi lupus, evito planear asistir a eventos en el futuro | <input type="checkbox"/> 1 Siempre
<input type="checkbox"/> 2 Casi siempre
<input type="checkbox"/> 3 A menudo
<input type="checkbox"/> 4 Ocasionalmente
<input type="checkbox"/> 5 Nunca |
| 13. Debido a lo impredecible que es mi lupus, no soy capaz de organizar mi vida con eficiencia | <input type="checkbox"/> 1 Siempre
<input type="checkbox"/> 2 Casi siempre
<input type="checkbox"/> 3 A menudo
<input type="checkbox"/> 4 Ocasionalmente
<input type="checkbox"/> 5 Nunca |
| 14. Mi Lupus varía de día a día, lo que me dificulta hacer compromisos sociales | <input type="checkbox"/> 1 Siempre
<input type="checkbox"/> 2 Casi siempre
<input type="checkbox"/> 3 A menudo
<input type="checkbox"/> 4 Ocasionalmente
<input type="checkbox"/> 5 Nunca |
| 15. Debido al dolor que sufro por el lupus, estoy menos interesado(a) en mantener una relación sexual | <input type="checkbox"/> 1 Siempre
<input type="checkbox"/> 2 Casi siempre
<input type="checkbox"/> 3 A menudo
<input type="checkbox"/> 4 Ocasionalmente
<input type="checkbox"/> 5 Nunca
<input type="checkbox"/> 793 No corresponde |
| 16. Debido a mi lupus, el sexo no me interesa | <input type="checkbox"/> 1 Siempre
<input type="checkbox"/> 2 Casi siempre
<input type="checkbox"/> 3 A menudo
<input type="checkbox"/> 4 Ocasionalmente
<input type="checkbox"/> 5 Nunca
<input type="checkbox"/> 793 No corresponde |
| 17. Me preocupa que mi lupus sea estresante para mis seres queridos | <input type="checkbox"/> 1 Siempre
<input type="checkbox"/> 2 Casi siempre
<input type="checkbox"/> 3 A menudo
<input type="checkbox"/> 4 Ocasionalmente
<input type="checkbox"/> 5 Nunca |
| 18. Debido a mi lupus, me inquieta causar preocupación a mis seres queridos | <input type="checkbox"/> 1 Siempre
<input type="checkbox"/> 2 Casi siempre
<input type="checkbox"/> 3 A menudo
<input type="checkbox"/> 4 Ocasionalmente
<input type="checkbox"/> 5 Nunca |

Cuestionario LupusQoL *(sigue)*

Con qué frecuencia durante las últimas 4 semanas

19. Debido a mi lupus, siento que soy una carga para mis amigos y/o familiares
- 1 Siempre
 2 Casi siempre
 3 A menudo
 4 Ocasionalmente
 5 Nunca

Durante las últimas 4 semanas he notado que mi lupus me hace sentir

20. Resentido(a)
- 1 Siempre
 2 Casi siempre
 3 A menudo
 4 Ocasionalmente
 5 Nunca

21. Tan harto(a) que nada me anima
- 1 Siempre
 2 Casi siempre
 3 A menudo
 4 Ocasionalmente
 5 Nunca

22. Triste
- 1 Siempre
 2 Casi siempre
 3 A menudo
 4 Ocasionalmente
 5 Nunca

23. Ansioso(a)
- 1 Siempre
 2 Casi siempre
 3 A menudo
 4 Ocasionalmente
 5 Nunca

24. Preocupado(a)
- 1 Siempre
 2 Casi siempre
 3 A menudo
 4 Ocasionalmente
 5 Nunca

25. Falto de confianza en mí mismo(a)
- 1 Siempre
 2 Casi siempre
 3 A menudo
 4 Ocasionalmente
 5 Nunca

Con qué frecuencia durante las últimas 4 semanas

26. Debido al lupus, mi aspecto físico interfiere en mi disfrute de la vida
- 1 Siempre
 2 Casi siempre
 3 A menudo
 4 Ocasionalmente
 5 Nunca

Cuestionario LupusQoL (sigue)

Con qué frecuencia durante las últimas 4 semanas

- | | |
|--|--|
| 27. Debido a mi lupus, mi aspecto (por ejemplo, erupciones, pérdida/aumento de peso) me hace evitar contactos sociales | <input type="checkbox"/> 1 Siempre
<input type="checkbox"/> 2 Casi siempre
<input type="checkbox"/> 3 A menudo
<input type="checkbox"/> 4 Ocasionalmente
<input type="checkbox"/> 5 Nunca
<input type="checkbox"/> 793 No corresponde |
| 28. Las erupciones cutáneas relacionadas con el lupus me hacen sentir menos atractivo(a) | <input type="checkbox"/> 1 Siempre
<input type="checkbox"/> 2 Casi siempre
<input type="checkbox"/> 3 A menudo
<input type="checkbox"/> 4 Ocasionalmente
<input type="checkbox"/> 5 Nunca
<input type="checkbox"/> 793 No corresponde |
| 29. La pérdida de cabello que he sufrido debido a mi lupus me hace sentir menos atractivo(a) | <input type="checkbox"/> 1 Siempre
<input type="checkbox"/> 2 Casi siempre
<input type="checkbox"/> 3 A menudo
<input type="checkbox"/> 4 Ocasionalmente
<input type="checkbox"/> 5 Nunca
<input type="checkbox"/> 793 No corresponde |
| 30. El aumento de peso que he sufrido debido a mi tratamiento de lupus me hace sentir menos atractivo(a) | <input type="checkbox"/> 1 Siempre
<input type="checkbox"/> 2 Casi siempre
<input type="checkbox"/> 3 A menudo
<input type="checkbox"/> 4 Ocasionalmente
<input type="checkbox"/> 5 Nunca
<input type="checkbox"/> 793 No corresponde |
| 31. Debido a mi lupus, no puedo concentrarme durante largos periodos de tiempo | <input type="checkbox"/> 1 Siempre
<input type="checkbox"/> 2 Casi siempre
<input type="checkbox"/> 3 A menudo
<input type="checkbox"/> 4 Ocasionalmente
<input type="checkbox"/> 5 Nunca |
| 32. Debido a mi lupus, me siento agotado(a) y lento(a) | <input type="checkbox"/> 1 Siempre
<input type="checkbox"/> 2 Casi siempre
<input type="checkbox"/> 3 A menudo
<input type="checkbox"/> 4 Ocasionalmente
<input type="checkbox"/> 5 Nunca |
| 33. Debido a mi lupus, necesito acostarme temprano | <input type="checkbox"/> 1 Siempre
<input type="checkbox"/> 2 Casi siempre
<input type="checkbox"/> 3 A menudo
<input type="checkbox"/> 4 Ocasionalmente
<input type="checkbox"/> 5 Nunca |
| 34. Debido a mi lupus, estoy exhausto(a) en la mañana con frecuencia | <input type="checkbox"/> 1 Siempre
<input type="checkbox"/> 2 Casi siempre
<input type="checkbox"/> 3 A menudo
<input type="checkbox"/> 4 Ocasionalmente
<input type="checkbox"/> 5 Nunca |

Verifique que ha contestado todas las preguntas

Gracias por completar este cuestionario

© 2006. University of Central Lancashire & East Lancashire Hospitals

NHS Trust. Todos los derechos reservados. Prohibida su reproducción total o parcial sin el permiso del titular del copyright.

CQR Instrucciones para el paciente.

En las siguientes páginas, usted encontrará un número de enunciados hechos por pacientes con una enfermedad reumática. Por favor indique para cada enunciado hasta qué punto está usted de acuerdo, rodeando con un círculo la opción que mejor refleja su opinión.

	Nada de acuerdo	Poco de acuerdo	Algo de acuerdo	Totalmente de acuerdo
1. Si el reumatólogo me dice que me tome los medicamentos, lo hago.				
2. Tomo mis medicamentos anti-reumáticos porque luego tengo menos problemas.				
3. Yo definitivamente no me arriesgo a saltarme mis medicamentos anti-reumáticos.				
4. Si puedo ayudarme con terapias alternativas, prefiero eso a lo que mi reumatólogo me prescribe.				
5. Mis medicamentos están siempre guardados en el mismo lugar, y por eso no me olvido de ellos.				
6. Tomo mis medicamentos anti-reumáticos porque tengo completa confianza en mi reumatólogo.				
7. La razón más importante para tomar mis medicamentos es que todavía puedo hacer lo que quiero hacer.				
8. A mí no me gusta tomar medicamentos. Si puedo estar sin ellos lo hago.				
9. Cuando estoy de vacaciones, a veces ocurre que no tomo mis medicamentos.				
10. Yo tomo mis medicamentos anti-reumáticos, de lo contrario ¿cuál es la razón de ir al reumatólogo?				
11. Yo no espero milagros de mis medicamentos anti-reumáticos.				
12. Si usted no soporta tomar medicamentos, usted podría decir: "Tíralos, da igual"				

<p>13. Si no tomo mis medicamentos anti-reumáticos regularmente, la inflamación vuelve.</p> <p>14. Si no tomo mis medicamentos anti-reumáticos, mi cuerpo me avisa.</p> <p>15. Mi salud está por encima de todo lo demás, si tengo que tomar medicamentos para mantenerla, lo haré.</p> <p>16. Yo utilizo algún método para no olvidarme de mis medicinas como un organizador de dosis, pastillero, poner la alarma, recordatorio, etc</p> <p>17. Lo que me dice el doctor, me quedo con ello.</p> <p>18. Si no tomo mis medicamentos anti-reumáticos tengo más quejas.</p> <p>19. De vez en cuando, salgo el fin de semana y no tomo mis medicamentos.</p>				
---	--	--	--	--

Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)

Durante las ÚLTIMAS DOS SEMANAS, ¿qué tan seguido ha tenido molestias debido a los siguientes problemas?

	Ningún día	Varios días (entre 1 a 6 días)	Más de la mitad de los días (entre 7 a 11 días)	Casi todos los días (12 o más días)
1. Poco interés o placer en hacer cosas.				
2. Se ha sentido decaído(a), deprimido(a), triste o sin esperanzas.				
3. Ha tenido dificultad para quedarse o permanecer dormido (a), o ha dormido demasiado.				
4. Se ha sentido cansado(a) o con poca energía.				
5. Sin apetito o ha comido en exceso.				
6. Se ha sentido mal con usted mismo (a), o que es un fracaso o que ha quedado mal con usted mismo(a) o con su familia.				
7. Ha tenido dificultad para concentrarse en ciertas actividades, tales como leer o ver la televisión.				
8. ¿Se ha movido o hablado tan lento que otras personas podrían haberlo notado? o lo contrario, muy inquieto(a) o agitado(a) que ha estado moviéndose mucho más de lo normal?				
9. Pensamientos de que estaría mejor muerto (a) o de hacerse daño de alguna manera.				

Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7)

Durante las ÚLTIMAS DOS SEMANAS, ¿qué tan seguido ha tenido molestias debido a los siguientes problemas?

	Ningún día	Varios días (entre 1 a 6 días)	Más de la mitad de los días (entre 7 a 11 días)	Casi todos los días (12 o más días)
1. Se ha sentido nervioso(a), ansioso(a), o con los nervios de punta.				
2. No ha sido capaz de parar o controlar su preocupación.				
3. Se ha preocupado demasiado por motivos diferentes.				
4. Ha tenido dificultad para relajarse.				
5. Se ha sentido tan inquieto(a) que no ha podido quedarse quieto(a).				
6. Se ha molestado o irritado fácilmente.				
7. Ha tenido miedo de que algo terrible fuera a pasar.				

Anexo 4

Tabla suplementaria 1 Factores asociados a puntaje de adherencia al tratamiento. Análisis bivariado y multivariado. Características sociodemográficas. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud. 2022- 2023

Variable	Análisis Ajustado	
	B (SE)	Valor p
Sexo masculino	4.06 (2.89)	0.160
Edad en años	0.04 (0.09)	0.697
Raza/Etnia		
Mestiza	Ref.	
Negra	20.49 (4.91)	<0.001
Blanca	-7.16 (5.27)	0.174
Nivel socioeconómico		
Alto	Ref.	
Medio	-1.07 (3.51)	0.759
Bajo	-1.20 (2.52)	0.635
Años de instrucción	0.43 (0.36)	0.228

Fuente: Base de datos. Cohorte de Lupus de Almenara

Tabla suplementaria 2 Factores asociados a puntaje de adherencia al tratamiento. Análisis bivariado y multivariado. Características de la enfermedad y de las comorbilidades. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud. 2022- 2023

Variable	Análisis Ajustado	
	B (SE)	Valor p
Tiempo de enfermedad	0.06 (0.12)	0.628
SLEDAI-2K	0.18 (0.33)	0.590
SDI	-0.25 (0.58)	0.669
Prednisona, dosis actual, mg/d	0.04 (0.28)	0.898
Uso de antimaláricos		
Nunca	Ref.	
Pasado	-4.45 (4.86)	0.360
Actual	-8.63 (4.52)	0.057
Uso de inmunosupresores		
Nunca	Ref.	
Pasado	-1.20 (2.52)	0.635
Actual	-1.07 (3.51)	0.759
Números de fármacos que toma	-0.04 (0.25)	0.887
Índice de comorbilidades de Charlson	-0.04 (0.48)	0.932

Fuente: Base de datos. Cohorte de Lupus de Almenara

Tabla suplementaria 3 Factores asociados a puntaje de adherencia al tratamiento. Análisis bivariado y multivariado. Desenlaces Reportados por Pacientes. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud. 2022-2023

Variable	Análisis Ajustado	
	B (SE)	Valor p
LupusQoL		
Salud física	-0.02 (0.08)	0.757
Dolor	-0.05 (0.06)	0.390
Planeamiento	-0.01 (0.07)	0.872
Relaciones íntimas	0.00 (0.02)	0.914
Carga a otros	-0.15 (0.04)	<0.001
Salud emocional	0.07 (0.06)	0.296
Imagen corporal	0.01 (0.05)	0.883
Fatiga	-0.06 (0.06)	0.308
FACIT-F	0.14 (0.14)	0.298
Autoeficacia		
General	-0.06 (0.12)	0.649
Manejo de actividades diarias	-0.09 (0.18)	0.629
Manejo de síntomas	-0.07 (0.21)	0.742
Manejo de medicación y tratamiento	0.23 (0.10)	0.023
Manejo de emociones	0.16 (0.17)	0.355
Manejo de interacciones sociales	0.20 (0.13)	0.126
GAD-7	0.15 (0.24)	0.536
PHQ-9	-0.84 (0.24)	0.536

Fuente: Base de datos. Cohorte de Lupus de Almenara