



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADOS
MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS E INVESTIGACIÓN

TESIS

RESILIENCIA Y SU CORRELACIÓN CON LA ADHERENCIA AL
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN PACIENTES CON LUPUS
ERITEMATOSO SISTÉMICO.

Que para obtener el grado de

MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS E INVESTIGACIÓN

Presenta

Sandra Jazmín Campos Rivera

Directores de Tesis

D.C. MARIO GARCÍA CARRASCO

D.C. CLAUDIA MENDOZA PINTO

M.C. IVET ETCHEGARAY MORALES

Puebla, Pue.

9 de Diciembre de 2019

DIRECTORES DE TESIS

D.C. Mario García Carrasco

D.C. Claudia Mendoza Pinto

M.C. Ivet Etchegaray Morales

COMITÉ TUTORIAL

D.C. Irma del Carmen Zamora Ginez

M.C. Teresita Romero Ogawa

D.C. Socorro Méndez Martínez

COORDINACION MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS E INVESTIGACIÓN

AGRADECIMIENTOS

Por medio de estas líneas quiero expresar mi más sincero agradecimiento a todas las personas que me brindaron su apoyo y colaboración en la realización de este trabajo de investigación.

En primer lugar, agradezco a las instituciones que han hecho posible la realización de esta tesis, por la ayuda económica brindada por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT, México) a través de la beca con número de registro 629565. A la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP) y al Instituto Mexicano del Seguro social (IMSS). Gracias por la ayuda y confianza en mí depositada.

A mi tutor y director de tesis, Doctor Mario García Carrasco, a quien estimo y admiro como médico e investigador, por la orientación brindada durante los 2 años de trabajo, dentro del aula y durante la consulta médica, lo que me permitió tener un buen aprovechamiento en el trabajo realizado y que esta tesis llegara a buen término.

Agradezco a la Doctora Claudia Mendoza Pinto por su inestimable ayuda y paciencia para orientarme en la metodología para el diseño del proyecto aportándome sus conocimientos en la práctica científica y clínica en el área de reumatología. Sus aportaciones a esta tesis han sido de gran importancia ya que ha sabido transmitirme su experiencia como investigadora.

A los miembros de mi comité Tutorial, MC. Irma del Carmen Zamora Ginez, MC Teresita Romero Ogawa, DC Socorro Méndez Martínez y DC Margarita Muñoz Guarneros, les agradezco que durante los años que curse la maestría, realizaron críticas constructivas que me permitieron mejorar de manera considerable el proyecto de investigación.

Reconozco la dedicación de cada uno de los doctores que me impartieron clases en la maestría, principalmente al Doctor Luis Guillermo Vázquez de Lara Cisneros, quien me transmitió a través de su ejemplo, la importancia de continuar

con la búsqueda de nuevo conocimiento a través de la realización de protocolos de investigación basados en evidencias y apoyados de un correcto manejo de la estadística clínica.

Finalmente, agradezco a mi familia en especial a mi hermana Areli por su comprensión y apoyo incondicional.

DEDICATORIA

A MI HERMANA ARELI, QUIEN HA ESTADO A MI LADO
COMPARTIENDO MIS ALEGRÍAS Y POR DARME EL ESTÍMULO PARA QUE
ME SUPERARA DÍA CON DÍA.

RESUMEN:

Antecedentes: El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad crónica autoinmune que requiere un tratamiento a largo plazo. Al igual que en otras enfermedades crónicas, la resiliencia puede estar relacionada con la adherencia al tratamiento, pues esta característica les brinda herramientas para percibir su enfermedad de forma positiva y buscar alternativas para evitar abandonarlo.

Objetivos: Determinar la correlación existente entre el nivel de resiliencia y la adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes con LES.

Material y método: Se realizó un estudio transversal en 157 pacientes de entre 18 y 65 años del servicio de Reumatología con diagnóstico de LES de acuerdo con los criterios de la ACR, que contaran con por lo menos 3 meses de tratamiento farmacológico previo a la entrevista. Se utilizó el cuestionario de adherencia al tratamiento farmacológico CQR, la escala de resiliencia CD-RISC e historia clínica en cada paciente. La correlación se estableció con el estadístico Rho de Spearman parcial.

Resultados: El 96.8% de las pacientes fueron mujeres con una edad mediana (RIC) de 48 (56-39) años. Contaron con una duración de la enfermedad de 14.8 ± 7.4 (media \pm DE) años y una mediana (min-max) de consumo total de medicamentos de 7 (5-8). El 74.5% reportó una adherencia al tratamiento con puntajes mayores de 80. La resiliencia fue de 78.3 ± 14.9 (media \pm DE) puntos. Se encontró una correlación parcial baja en forma significativa entre la adherencia al tratamiento y la resiliencia con una $\rho = 0.260$ ($p = 0.001$). A su vez se realizó un estudio lineal multivariado tomando en cuenta como variables la adherencia al tratamiento, el nivel de resiliencia y el total de medicamentos tomados, obteniéndose un coeficiente de regresión de 0.202 ($p = 0.001$).

Conclusión: En más de la mitad de los pacientes con LES se encontró una resiliencia alta asociada a una mayor edad y a la presencia de pocos síntomas depresivos y la adherencia al tratamiento farmacológico fue satisfactoria pese a consumir diferentes fármacos tanto para el tratamiento del LES como de otras enfermedades o complicaciones. Contrario a lo encontrado en otros estudios, el número de años estudiados no se relacionó con la adecuada adherencia al tratamiento ni con un nivel de resiliencia alto. En pacientes con LES existe una correlación directamente proporcional entre la adherencia al tratamiento farmacológico y la resiliencia. A pesar de que esta correlación es baja y la varianza de la adherencia al tratamiento

farmacológico dada por el nivel de resiliencia es escasa, se debe profundizar su estudio como una herramienta pudiera mejorar las intervenciones enfocadas en la falta de adherencia al tratamiento de tipo no intencionada.

Palabras clave: Lupus Eritematoso Sistémico, Adherencia al tratamiento farmacológico, resiliencia, depresión.

INDICE

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS:	1
LISTA DE ABREVIATURAS	2
CAPÍTULO 1 ANTECEDENTES	3
1.1 ANTECEDENTES GENERALES	3
1.1.1 Lupus Eritematoso Sistémico	3
1.1.2 Adherencia al tratamiento	12
1.1.3 Resiliencia	17
1.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS	22
1.2.1 Adherencia al tratamiento en LES	22
1.2.2 Resiliencia y adherencia al tratamiento en LES	26
CAPÍTULO 2. MARCO METODOLÓGICO	31
2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	31
2.1.1 Hipótesis	32
2.2 JUSTIFICACIÓN	32
2.3 OBJETIVOS	34
2.3.1 Objetivo general	34
2.3.2 Objetivos específicos	34
2.4 METODOLOGÍA	34
2.4.1 Diseño del estudio	34
2.4.2 Ubicación espacio temporal	35
2.4.3 Muestreo	35
2.4.4 Análisis estadístico	40
CAPITULO 3. ANÁLISIS DE DATOS	42
3.1 RESULTADOS	42
3.2 DISCUSIÓN	49
3.3 CONCLUSIONES	56
3.4 FORTALEZAS Y LIMITACIONES	56
CAPITULO 4. PERSPECTIVAS	58
BIBLIOGRAFÍA	59
ANEXOS	67

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS:

Cuadro 1. Alteraciones hormonales involucradas en la patogenia de LES.....	7
Cuadro 2. Criterios corregidos para la clasificación del Lupus Eritematoso Sistémico del Colegio Americano de Reumatología.....	9
Cuadro 3. Métodos para medir adherencia (ventajas y desventajas).....	13
Cuadro 4. Clasificación de los factores que influyen en la no adherencia terapéutica.....	16
Cuadro 5. Estudios de validación de la escala CQR.....	23
Cuadro 6. Resumen de los estudios sobre adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes con LE.....	25
Cuadro 7. Resumen de los estudios sobre resiliencia y LES.....	27
Cuadro 8. Resumen del estudio de adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes con LES.....	28
Cuadro 9. Características sociodemográficas.....	43
Cuadro 10. Morbilidades más frecuentes en los pacientes con LES.....	44
Cuadro 11. Descripción de toma de medicamentos en pacientes con LES.....	44
Cuadro 12. Medicamentos para tratamiento de LES.....	44
Cuadro 13. Puntaje global y por sub escalas de la Adherencia al tratamiento, Resiliencia y Depresión.....	45
Cuadro 14. Correlación entre variables adherencia al tratamiento farmacológico y resiliencia con síntomas de depresión y total de medicamentos tomados.....	47
Cuadro 15. Comparación de la puntuaciones del nivel de resiliencia, signos de depresión y total de medicamentos tomados entre los pacientes lúpicos con adherencia al tratamiento satisfactoria e insatisfactoria.....	48
Cuadro 16. Análisis lineal multivariado de la adherencia al tratamiento farmacológico en relación al nivel de resiliencia, presencia de síntomas depresivos y total de medicamentos tomados.....	48
Cuadro 17. Análisis lineal multivariado de la adherencia al tratamiento farmacológico en relación al nivel de resiliencia y total de medicamentos tomados.....	49
Figura 1. Diagrama de dispersión entre la adherencia al tratamiento farmacológico y la resiliencia.....	46

LISTA DE ABREVIATURAS

AINES:	Anti- inflamatorios no esteroideos
ANAs:	Anticuerpos antinucleares
Anti- dsDNA:	Autoanticuerpos anti-DNA de doble cadena
Anti-ssDNA:	Autoanticuerpos anti-DNA de cadena sencilla
AR:	Artritis Reumatoide
BDI:	Depresión de Beck Versión I (por sus siglas en inglés)
BLys:	Estimulador de linfocitos B (por sus siglas en inglés)
CD:	Células dendríticas
CD-RISC:	The Connor-Davidson Resilience Scale
CES-D:	Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos
CQR:	Cuestionario de Adherencia en Reumatología (por sus siglas en ingles)
CRH:	Hormona liberadora de corticotropina humana
CVRS:	Calidad de vida relacionada con la salud
DHEA:	Deshidroepiandrosterona
HADS:	Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria
HLA:	Antígeno Leucocitario Humano
IFN:	Interferón
IL:	Interleucinas
LES:	Lupus Eritematoso Sistémico.
MASRI:	Escala de Autoinforme de Adherencia al Tratamiento (por sus siglas en inglés)
MMAS:	Escala de Morinski (por sus siglas en inglés)
NET:	Neutrófilos
SNA:	Sistema nervioso autónomo
TNFα:	Factor de necrosis tumoral α
TSH:	Tirotropina

CAPÍTULO 1 ANTECEDENTES

1.1 ANTECEDENTES GENERALES

1.1.1 Lupus Eritematoso Sistémico.

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune multisistémica muy compleja, que se caracteriza por diversidad de manifestaciones clínicas, aunado a una gran cantidad de anomalías inmunológicas (auto anticuerpos) y factores genéticos, hormonales y ambientales que la causan (1,2).

El LES es considerada el prototipo perfecto del trastorno autoinmune, ya que se pierde la inmuno-tolerancia hacia proteínas propias del organismo (el sistema inmunitario ataca las células y tejidos del cuerpo), lo que desencadena la respuesta inflamatoria y daño tisular (3). Esta característica la convierte en una enfermedad poco predecible, con periodos de exacerbaciones alternados con remisiones, por lo que pueden encontrarse pacientes con manifestaciones leves que pueden llevar una vida casi normal como aquellos en los que el proceso es devastador (4).

1.1.1.1 Epidemiología.

A nivel mundial se estima que existe una incidencia de 5 casos de LES diagnosticados por cada 100 000 habitantes al año, con una prevalencia de 40 a 80 por cada 100 000 respectivamente (2). La distribución epidemiológica de esta enfermedad no es homogénea, varía dependiendo el grupo étnico, la edad y género de la población que se desee estudiar (5).

El Lupus Eritematoso Sistémico se presenta principalmente en mujeres con una relación de 9:1 en comparación con el sexo masculino (3). A pesar de que el fenotipo femenino es más frecuente y se relaciona con una mayor expresión clínica y serológica, con un pico de exacerbación de los síntomas durante el embarazo; se

ha observado peor pronóstico en el sexo masculino secundario al aumento en la frecuencia de daño renal, trombosis, síndrome antifosfolípido e hipertensión (1).

Esta enfermedad se ha diagnosticado en cualquier etapa de la vida, aunque su máxima incidencia se reporta entre los 16 - 44 años. Con respecto a los dos extremos de la vida; en la población infantil encontramos 2 grupos representativos, el Lupus pediátrico (<16 años) en la cual su incidencia es menor de 1 en cada 100 000 habitantes por año, y el Lupus de inicio infantil (16 a 18 años) que representa del 10 al 20% del total de casos de LES. Los pacientes pediátricos presentan las mismas características clínicas que la población adulta, aunque con mayor daño en ciertos sistemas de órganos como el músculo esquelético, renal, ocular y neuropsiquiátrico. Esta afirmación se pudo demostrar en el estudio realizado por Ramírez-Gómez et al. en el cual se compararon las cohortes latinoamericanas de niños (N = 230) y adultos (N = 948). En este estudio la mediana de actividad de la enfermedad del LES fue de 13 en el Lupus de inicio infantil y 11 en adultos con una la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.01$) (1).

A finales de 4ta década de la vida la incidencia de LES es baja y los cuadros de exacerbación o daño a órganos mayores son menos frecuentes (5). El lupus de inicio tardío (>50 años) se presenta de forma más insidiosa con manifestaciones inespecíficas como artralgias, mialgias, debilidad, fatiga, pérdida de peso y de la función cognitiva por lo que se piensa ha sido sub diagnosticada (1,5).

Con relación al grupo étnico, la incidencia de LES es mayor en la población de origen asiático, afroamericano e hispano en relación con los caucásicos. Su diagnóstico suele hacerse a edades más tempranas además de asociarse con presencia de daño severo a órganos importantes como es el caso de la insuficiencia renal.(1) En los últimos estudios realizados para estudiar la relación de la raza y etnia en el desarrollo de LES, existen factores no genéticos como el nivel socioeconómico, que juegan un papel determinante para el incremento de la tasa de prevalencia y morbimortalidad.(6) En países con predominio de población no

caucásica se tiene un nivel socioeconómico bajo teniendo como resultado un menor acceso a la atención médica adecuada, un nivel educativo más bajo y por lo tanto un incumplimiento en el tratamiento (2).

1.1.1.2 Etiopatogenia.

La etiopatogenia del LES, como en cualquier otra enfermedad autoinmune, aún no es del todo clara, pero de se han encontrado diversos factores genéticos, ambientales y hormonales que, aunados a alteraciones de la inmunidad innata y adaptativa, contribuyen a su aparición (7). Estas anomalías provocan un aumento en la producción de auto anticuerpos, los cuales solos o al formar complejos con auto-antígenos y activadores del complemento; generan una respuesta inflamatoria dependiendo del sitio donde se depositen (5).

Anomalías genéticas.

En los últimos 20 años se han encontrado de 30 a 40 diferentes locus de genes con polimorfismos que predisponen la aparición de LES (8). Uno de los más estudiados es el Antígeno Leucocitario humano (HLA), del cual se ha encontrado que produce auto anticuerpos específicos que dan como resultado manifestaciones clínicas particulares, como es el caso del HLA-DR3 que se relaciona con la producción anti-Ro / SSA y anti-La / SSB lo, asociados a afectación renal y pulmón (4). En la población mexicana se han encontrado otros polimorfismos asociados a LES como PTPN22, HSP/=-2, TNF- α , IRAK1, NRF2 y PDCD1, este último relacionado con muerte celular tipo 1 (8).

Inmunidad innata.

Inmunidad innata podría estar vinculada a una desregulación de Células dendríticas (CD) y neutrófilos (NET). Las CD tienen un papel crucial en la expansión tanto de las células T autorreactivas como de las células B con en LES (4).

Los neutrófilos en los pacientes con Lupus mueren por apoptosis liberando una gran cantidad de ADN en bandas protegidas por endonucleasas, constituyendo una fuente importante de auto antígenos, los cuales se absorben para la activación de células dendríticas, las cuales producirán Interferón (IFN) tipo I de forma patogénica (4).

Inmunidad adaptativa.

En el Lupus, las funciones de células inmunes tipo B y T esta desregulada. Las células B presentan una activación policlonal intensa hacia células más inmaduras, que junto con la presencia de receptores para células B mejorados, receptores tipo Toll y receptores de factor activador de células B, promueven la activación y supervivencia de células B autorreactivas (2). Las células T, por su parte, regulan las respuestas de las células B y se encargan de infiltrar los tejidos diana para causar daño tisular. Las citosinas como el estimulador de linfocitos B (BLys), algunas interleucinas (IL) como la IL6, IL 17 e IL 18, El IFN tipo I y el factor de necrosis tumoral α (TNF α) son otros reguladores inmunitarios que también intervienen en el proceso inflamatorio y lesión tisular (2,4).

Auto-anticuerpos.

La disfunción de la inmunidad innata y adaptativa provoca la formación de auto anticuerpos. Los más destacados en la patogénesis del Lupus son los anticuerpos antinucleares (ANAs) como los autoanticuerpos anti-DNA de doble cadena (anti- dsDNA), autoanticuerpos anti-DNA de cadena sencilla (anti-ssDNA), anticuerpos extraíbles del núcleo como Sm, SSA / Ro, SSB / La y RNP, entre otros. De todos los anteriores, sólo el anti-dsDNA se ha asociado con la actividad de la enfermedad y daño específico del órgano en LES (4).

Factores hormonales.

Debido a que el género juega un papel importante en el desarrollo del LES, la alteración de la función de las hormonas sexuales interviene en el grado de incidencia y gravedad de los síntomas (2).

En la revisión bibliográfica que realizaron Giulio Fortuna y col. Se pudieron enumerar las alteraciones no solo a nivel de hormonas sexuales, sino también en hormonas tiroideas y en aquellas que intervienen en el eje hipotalámico y se enumeran en el cuadro 1 (4).

Cuadro 1. Alteraciones hormonales involucradas en la patogenia de LES	
Hormonas sexuales	<p><i>Mujeres:</i> ↓: DHEA, testosterona y progesterona. ↑: Estradiol y prolactina <i>Hombres:</i> ↓: DHEA ↑: Prolactina NL: testosterona y estradiol</p>
Hormonas Tiroideas	↑: Anticuerpos antitiroideos y TSH sérico
Eje hipotalámico	Respuesta alterada del SNA más durante la prueba de estrés de la CRH
↑: Aumento, ↓Disminución, NL: Normal, DHEA: Deshidroepiandrosterona, TSH: Tirotropina, SNA: Sistema nervioso autónomo, CRH: Hormona liberadora de corticotropina humana.	

Factores ambientales.

Existen varios factores que han sido considerados importantes en la aparición o exacerbación del cuadro clínico en LES, los cuales se enumeran a continuación (4).

1. Exposición a los rayos ultravioleta A2 y B, exacerbaban la enfermedad cutánea, además de favorecer el desequilibrio de la inmunidad adaptativa con la consiguiente formación de auto anticuerpos como se mencionó anteriormente. Sin embargo, la evitación exagerada a la luz solar puede ocasionar deficiencia de vitamina D que también puede provocar aumento de la expresión de la enfermedad.
2. Virus Epstein-Barr se encuentra en títulos altos en LES pediátrico.
3. Polvo de sílice y tabaquismo.

4. Medicamentos: Se han mencionado a la penicilina, los derivados de las sulfas y la codeína como los principales agentes causales de LES.

1.1.1.2 Manifestaciones clínicas y Diagnóstico.

El LES es una patología variable desde el punto de vista clínico, ya que se compone de periodos de exacerbaciones y remisiones además de una amplia variedad de signos y síntomas que pueden afectar cualquier órgano principalmente piel, articulaciones, riñón, sistema nervioso central, vasos, y huesos (4,9).

Las manifestaciones inespecíficas o constitucionales más frecuentes son: la astenia que aparece en un 80 a 100% de los pacientes la cual se relaciona más con depresión, estrés, anemia, tabaquismo, vida sedentaria, trastornos del sueño y fibromialgia coexistente (9). La depresión es un punto importante a considerar como manifestación clínica ya que puede cambiar de manera repentina la percepción que se tiene de la vida y favorecer la aparición de comorbilidades por abandono de tratamiento, por ello es importante realizar cuestionarios que evalúen esta condición como el Inventario de Depresión de Beck, Versión I (BDI), la Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D) y la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS) que fueron recomendados por el Colegio Americano de Reumatología (ACR por sus siglas en inglés) al evaluar los síndromes neuropsiquiátricos en el LES en 1999 (10).

La fiebre se presenta en un 50% la cual puede ser una característica propia del LES o indicar presencia de infección o reacción adversa a un fármaco; y por último la anorexia que se observa antes de realizado el diagnóstico ya que cuando se inicia el uso de cortico esteroides puede cambiar por sobrepeso u obesidad (4).

En la afectación a órganos específicos, de acuerdo con la revisión bibliográfica de José A. Gómez-Puerta y col, las lesiones cutáneas y la artritis son

las manifestaciones clínicas más frecuentes; hasta un 39% desarrolla nefropatía y un 27% afección del sistema nervioso central (9).

Para realizar el diagnóstico de LES se ha utilizado a nivel internacional y sobre todo para uso de investigación, los criterios propuestos por el ACR que aparecieron por primera vez en 1971 y sufrieron su última modificación en 1997 (cuadro 2). Se considera como diagnóstico positivo de LES cuando se tienen al menos cuatro criterios positivos (11,12).

Cuadro 2. Criterios corregidos para la clasificación del Lupus Eritematoso Sistémico del Colegio Americano de Reumatología (1997) (4)	
Criterios	Definición
1.- Eritema malar	Eritema fijo sobre la región malar, que tiende a respetar los pliegues nasolabiales.
2.-Exantema discoide	Erupción eritematosa en parches con queratosis y oclusión folicular. cicatrices atróficas puede ocurrir en las lesiones más antiguas
3.-Fotosensibilidad	Erupción de la piel como resultado de la reacción inusual a la luz del sol, por el historial del paciente o la observación médica
4.-Úlceras orales	Ulceración oral o nasofaríngea, generalmente sin dolor, observado por un médico
5.-Artritis	La artritis no erosiva que implica 2 o más articulaciones periféricas, que se caracteriza por dolor, hinchazón o derrame
6.-Serositis	a) Pleuritis b) Pericarditis
7.-Trastorno renal	a) Proteinuria persistente >0.5 g/día o >3+. b) Cilindros celulares.
8.-Desorden neurológico	a) Convulsiones: en ausencia de drogas o alteraciones metabólicas conocidas. b) Psicosis en ausencia de medicamentos o alteraciones metabólicas conocidas:
9.-Trastorno hematológico	a) Anemia hemolítica con reticulocitos. b) Leucopenia <4000 x mm ³ en 2 o más ocasiones. c) Linfopenia <1500 x mm ³ en 2 o más ocasiones. d) Trombocitopenia < 100.000 mm ³ en ausencia de efecto por fármacos.
10.-Enfermedad inmunológica	a) Anticuerpos Anti-ADN nativo b) Anticuerpos anti-Sm. c) Anticuerpos antifosfolípidos demostrados por presencia de: 1. Anticuerpos anti-cardiolipina de los isotipos IgG o IgM. 2. Anticoagulante lúpico positivo. 3. Serología luética falsamente positiva.
11.-Anticuerpos antinucleares	Un título anormal de anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia o análisis equivalente en cualquier punto en el tiempo y en ausencia de fármacos que se sabe están asociados con el síndrome de "lupus inducido por fármacos"

1.1.1.3 Tratamiento.

El tratamiento del LES debe de ser considerado desde un enfoque multidisciplinario, ya que como se menciona anteriormente presenta alteraciones en diversos órganos. El objetivo principal del tratamiento no es curar la enfermedad, sino manejar las exacerbaciones agudas, y una vez controladas mantener suprimidos los síntomas y el daño a órgano blanco. Con todo esto se busca la recuperación funcional del paciente y prevenir las complicaciones que sean causadas por la enfermedad per se, pero también aquellas ocasionadas por el uso de fármacos por tiempo prolongado; dentro del tratamiento no farmacológico se encuentra el uso de protector solar para evitar los daños ocasionados por la exposición a los rayos ultravioleta A y B, mantener una nutrición adecuada para reducir la producción de citosinas proinflamatorias derivadas del estado de obesidad e incluir una ingesta adecuada de Vitamina D (10). El tratamiento farmacológico puede incluir antiinflamatorios no esteroideos, antipalúdicos (Cloroquina, Hidroxicloroquina), glucocorticoides, inmunosupresores (Ciclofosfamida, Metotrexato, Azatioprina) y terapias biológicas (13).

Algunos aspectos importantes en el tratamiento de LES es no olvidar las alteraciones psicológicas presentes en ella, como son la depresión, fatiga, angustia psicológica y dificultades con el afrontamiento de la enfermedad, los cuales pueden jugar un papel importante descontrol del cuadro clínico; se debe fomentar el apoyo emocional por parte de familiares y médico tratante, así como la derivación al servicio de psicología (2).

Con respecto al tratamiento farmacológico, no hay que olvidar los efectos secundarios que pueden provocar el uso prolongado de ciertos medicamentos como: la propensión a las infecciones (glucocorticoides y ciclofosfamida) y a ciertas neoplasias (ciclofosfamida), la ateromatosis precoz (glucocorticoides), la toxicidad gonadal (ciclofosfamida) y retiniana (cloroquina), la osteoporosis (glucocorticoides

y heparina) y las lesiones ulcerosas digestivas (anti- inflamatorios no esteroideos o AINES) (9).

1.1.1.4 Pronóstico.

La esperanza de vida en los pacientes con LES ha mejorado con el paso de los años. En 1950, se reportó una tasa de supervivencia de 4 años aproximadamente del 50% de la población; en nuestros días, esta tasa ha aumentado a 15 años y supera el 80% de la población, todo esto como resultado de acciones enfocadas en realizar un diagnóstico más pronto, implementar tratamientos con inmunosupresores utilizados de forma apropiada y a los avances en la terapia biológica (14).

Al aumentar la supervivencia de los pacientes con LES, también ha surgido una nueva morbilidad que disminuye la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). La CVRS es multidimensional ya que engloba, por un lado, el impacto de la enfermedad y su tratamiento y por otro, la capacidad del individuo para funcionar y adaptarse de acuerdo con su percepción en los aspectos físicos, mentales y sociales (15).

El objetivo principal del tratamiento no es curar la enfermedad, sino manejar las exacerbaciones agudas, y una vez controladas mantener suprimidos los síntomas y el daño a órgano; con todo esto se busca la recuperación funcional del paciente y prevenir las complicaciones que sean causadas por la enfermedad per se, pero también aquellas ocasionadas por el uso de fármacos por tiempo prolongado (15). En los pacientes con Lupus, las deficiencias de la enfermedad (presencia de fibromialgia, alteraciones psicológicas como depresión y ansiedad y alteraciones del sueño) y una mala calidad de vida (dificultades para realizar actividades de la vida diaria, un bajo rendimiento laboral, cambios en la vida sexual y social) empeoran el pronóstico y la adherencia al tratamiento (16).

1.1.2 Adherencia al tratamiento.

La adherencia al tratamiento es un tema que ha cobrado importancia con el paso del tiempo debido a que puede influir en la prevalencia, la complicación de los síntomas y además significa costos importantes para el sistema de salud, principalmente en enfermedades crónicas, donde el incumplimiento del tratamiento farmacológico es causante del fracaso del tratamiento general, llevando al paciente a disminuir su calidad de vida al no conseguir resultados clínicos positivos.(17)

1.1.2.1 Definición e instrumentos de medición.

Históricamente se utilizó inicialmente el término "cumplimiento" que consistía en el grado en que un paciente sigue el tratamiento según las instrucciones del proveedor; esta definición excluía la participación del paciente, dejándolo sólo a consideración del proveedor de salud, la elección de la mejor opción terapéutica. Más adelante este término fue sustituido por "adherencia" que incorpora conceptos como la autonomía del paciente, la atención centrada en la persona y la colaboración mutua entre el paciente y el proveedor (18).

La definición propuesta por la OMS, es una de las más aceptadas y usadas, en ella se habla de la adherencia al tratamiento como "el grado en que el comportamiento de una persona: tomar los medicamentos, seguir un régimen alimentario y ejecutar cambios del modo de vida, se corresponden con las recomendaciones acordadas de un prestador de asistencia sanitaria" (19). Otro termino que se menciona constantemente en relación a la adherencia al tratamiento es la persistencia. Cramer y col. hicieron una recopilación de las definiciones operacionales de este término, una de las que se adecua mejor al manejo de las enfermedades crónicas es "el tiempo entre reposiciones, número de rellenos, renovación de la prescripción con una asignación para una brecha preespecificada de tiempo" (20). Anghel y col. hacen mención que esta brecha puede variar entre

30, 45 o 60 días, mientras que Street y col. reportan mayor adherencia al tratamiento en pacientes con AR de origen hispano después de 3 meses (21,22).

Con el creciente incremento de las enfermedades crónicas, los investigadores se han interesado en medir la adherencia que presentan los pacientes al tratamiento, sobre todo después de un tiempo prolongado de uso. Como resultado se han creado diferentes métodos que permiten su medición los cuales se muestran en el cuadro 3 (23).

La entrevista clínica o test de evaluación orientado a la medición de adherencia, es ampliamente utilizada, gracias a su bajo costo y la facilidad de realizarla dentro de la consulta médica; por lo que poseen un valor predictivo positivo siempre y cuando el paciente sea sincero y se confiese incumplidor en caso de tener fallas en la toma del medicamento (22).

Es importante enfatizar que el uso de estos test, en comparación con otros métodos más exactos, como la concentración de los niveles de medicamento en sangre o el uso de marcadores biológicos, pueden sobreestimar la adherencia al tratamiento (17).

Cuadro 3: Métodos para medir adherencia (ventajas y desventajas)		
Técnicas de medición	Ventajas	Desventajas
<i>Métodos de medición directa</i>		
Observación directa de la toma de medicamento	Preciso	No es práctico para uso regular El paciente puede esconder las píldoras durante el estudio
Medición de los niveles en sangre	Objetiva	Variación interindividual. Es costoso. Puede inducir a cumplimiento el día anterior. No se aplica a todos los fármacos.
Marcadores biológicos	Objetivo	Costoso No es viable para algunos tratamientos.
<i>Métodos de medición indirecta</i>		
Entrevistar al paciente mediante cuestionarios	Simple y útil en la práctica clínica	Sobreestima la adherencia.

Medicamentos dispensados en la oficina de farmacia por receta	Objetivo y obtención de datos de forma sencilla.	No siempre significa que el paciente esté tomando realmente el medicamento
Evaluación clínica de la respuesta a la terapia.	Puede ser implementada en la práctica clínica	Otros factores pueden explicar la respuesta al tratamiento. Un buen control no siempre indica una buena adherencia al tratamiento.
Dispositivos electrónicos	Preciso y cuantificable	Puede ser modificado por el paciente. No garantizan la ingestión. No son viables en la práctica clínica.
Recordatorios diarios	Ayuda a mejorar la memoria	Fácilmente modificable por el paciente
Conteo de pastillas/ tabletas	Objetivo y cuantificable	Fácilmente modificable por el paciente

En el anexo 1 se muestran a detalle algunas de las escalas más utilizadas, además de las ventajas y desventajas que posee cada una de ellas (17,23).

1.1.2.2 La adherencia al tratamiento como un proceso dinámico y los factores asociados con la no adherencia al tratamiento.

Al hacer una evaluación de los estudios de adherencia/ cumplimiento, en pacientes con enfermedades mentales, Gearing y col(18). encontraron que el apego al tratamiento es un proceso dinámico, en el cual el compromiso de cada individuo a apearse a las indicaciones dadas por su médico está íntimamente relacionado con la información externa que recibe, las experiencias subjetivas de medicamentos, los factores económicos y hasta la propia relación médico-paciente. A partir de estas observaciones crearon el concepto de adherencia dinámica, la cual consta de 6 fases en las cuales se puede situar a cada paciente y se describen a continuación (19).

1. *Iniciación del tratamiento*: Se prescribe medicamento al paciente, pero no llena la receta o no toma la medicación
2. *Ensayo de tratamiento*: Inicialmente, el paciente prueba la medicación, pero interrumpe antes de volver a surtirlo.

3. *Aceptación parcial del tratamiento*: El paciente acepta la medicación, pero no está de acuerdo con las recomendaciones de tratamiento completo (dosis / horario)
4. *Adopción del tratamiento intermitente*: El paciente oscila entre los períodos de aceptación y adopción de medicamentos completos. No hay aceptación del tratamiento.
5. *Suspensión prematura después de la adopción del tratamiento*: El paciente está completamente comprometido con las recomendaciones de tratamiento, pero luego termina la medicación prematuramente.
6. *Adherente*: El paciente está completamente comprometido con las recomendaciones de tratamiento y continúa con el mantenimiento del tratamiento.

El modelo de Adherencia dinámica permite enfocarnos en cómo el paciente reacciona ante el uso de determinado fármaco y el papel que juega cada factor que determino si hubo cumplimiento total, escaso o nulo de la terapia farmacológica (19).

Con respecto a los factores determinantes para la no adherencia al tratamiento, la OMS en su publicación "Adherencia a los tratamientos a largo plazo: pruebas para la acción" los clasificó en 5 dimensiones: Factores socioeconómicos, relacionados al equipo de asistencia sanitaria, relacionados con la enfermedad, con el tratamiento y con el paciente; los cuales se detallan en el cuadro 4 (19).

Cuadro 4. Clasificación de los factores que influyen en la no adherencia terapéutica.	
Tipo de factores	Ejemplos
Socioeconómicos	Estado socioeconómico deficiente. Pobreza. Analfabetismo. Bajo nivel educativo. Desempleo. Falta de redes de apoyo social efectivos. Condiciones de vida inestables. Lejanía del centro de tratamiento. Costo elevado del transporte o medicación. Situaciones ambientales cambiantes. Cultura y Creencias populares acerca de la enfermedad y el tratamiento. Disfunción familiar.
Relacionados al equipo de asistencia sanitaria	Servicios de salud poco desarrollados. Sistemas deficientes de distribución de medicamentos. Falta de conocimiento y adiestramiento del personal sanitario en el control de las enfermedades crónicas. Consultas cortas. Falta de educación a los pacientes y de seguimiento.
Relacionados a la enfermedad	Gravedad de los síntomas. Grado de discapacidad (física, psicológica, social y vocacional). Velocidad de progresión de la enfermedad. Falta de disponibilidad de tratamientos efectivos.
Relacionados al tratamiento	Complejidad del régimen médico. Duración del tratamiento. Fracasos de tratamientos anteriores. Cambios frecuentes en el tratamiento. Efectos colaterales y falta de disponibilidad de apoyo médico para tratarlos.
Relacionados con el paciente	Olvido Estrés psicosocial. Angustia por posibles efectos adversos. Baja motivación. Conocimiento y la habilidad inadecuada para controlar los síntomas de la enfermedad y el tratamiento. No percibir la necesidad de tratamiento Falta de efecto percibido del tratamiento. Creencias negativas con respecto a la efectividad del tratamiento. No aceptar la enfermedad; la incredulidad en el diagnóstico; Falta de percepción del riesgo para la salud relacionado con la enfermedad No entender las instrucciones de tratamiento. Bajas expectativas de tratamiento. Desesperanza y los sentimientos negativos; Temor a dependencia. Sentirse estigmatizado por la enfermedad.

Como se puede observar en el cuadro anterior, los factores que influyen en la no adherencia al tratamiento podrían resumirse en la manera en que el individuo se desarrolla dentro de su ambiente; este enfoque varía de un individuo a otro por la presencia de experiencias positivas y negativas que ha ido acumulando a lo largo

de su vida y como las asimilaron (20). Esta premisa se ha tratado de demostrar a través de la evaluación de la resiliencia que posee cada persona, la cual puede ayudarnos a entender el por qué a pesar de que 2 individuos puedan compartir el mismo diagnóstico, progresión de la enfermedad y tratamiento farmacológico, uno puede encontrarse en alguna de las primeras 5 fases de adherencia mientras que el otro pudo alcanzar un buen apego al tratamiento (22).

1.1.3 Resiliencia

La palabra resiliencia (del latín "*resilio*" que significa volver atrás o rebotar) fue utilizada para describir dicho fenómeno, debido a que al igual que fue utilizada en la termodinámica para describir la capacidad que tienen ciertos materiales de recuperar su estado inicial a pesar de estar sometidos a un estímulo perturbador, los individuos después de estar sujetos a situaciones desfavorables pudieron recuperar paulatinamente su vida normal (24).

El estudio de la resiliencia surge del interés que tuvieron los investigadores por entender qué hacía especiales a estos individuos para transformar un evento negativo en una herramienta para adaptarse mejor a su medio ambiente y no presentar conductas psicopatológicas (25). Uno de los estudios que represento mejor este hecho, fue el trabajo realizado por Werner en 1995, en el cual se encontró que de 689 adultos que habían vivido en condiciones desfavorables en su infancia, el 80% se convirtieron en personas positivas, capaces de adaptarse exitosamente a su contexto social y cultural (26).

1.1.3.1 Definiciones

El concepto de resiliencia se ha estudiado en la literatura en diversas áreas y en el campo de la psicología comienza cobrar importancia cuando se cambia la visión tradicional que se tiene respecto a la adversidad, dejando de considerarla

como un factor que hace vulnerable al individuo a desarrollar una patología de tipo psicológica y verla ahora como la posibilidad de desarrollar una personalidad adaptativa (27).

A través de los años han surgido deferentes definiciones del término resiliencia, Rutter se refiere a ella como "el fenómeno por el que los individuos alcanzan relativamente buenos resultados a pesar de estar expuestos a experiencias adversas"; para otros autores no solo es una resistencia a la adversidad, sino una capacidad de crecer o desarrollarse en contextos difíciles (28).

Pan y Chan intentan clasificar las definiciones en 2 principales corrientes: Resiliencia como rasgo personal y resiliencia como proceso (29).

- *Resiliencia como rasgo personal:* Se define como la habilidad humana de recuperarse con éxito de una variedad de condiciones adversas o simplemente del estrés cotidiano. El individuo es visto como un sobreviviente capaz de lograr resultados de adaptación positivos. Partiendo de este enfoque, se espera que aquellos que tengan resiliencia puedan tener una mayor probabilidad de prosperar cuando las circunstancias son difíciles.
- *Resiliencia como proceso:* Se define como la interacción del individuo con el medio ambiente, en la que el primero en condiciones adversas utiliza recursos internos y externos (individuales, familiares, sociales y culturales) para lograr adaptarse al segundo de forma positiva.

1.1.3.2 Factores moduladores de la resiliencia

Se ha propuesto que la resiliencia debe ser modulada por 2 tipos de factores:

- *Factores de riesgo:* Son variables personales y ambientales que aumentan la probabilidad de respuestas negativa a las situaciones adversas (enfermedades, situaciones de abuso, pobreza extrema, etc.).

- *Factores de protección:* Son, por el contrario, aquellos que potencian la capacidad de resistir las situaciones de conflicto y mejoran el manejo del estrés, como son los valores culturales y recursos financieros, las habilidades de afrontamiento, supervisión y apoyo de los padres, una vida estable en el hogar, apoyo de maestros, padres o personas cercanas.

En personas con mayor grado de resiliencia se ha encontrado la presencia de un mayor número de factores protectores, los cuales pueden clasificarse como propios del individuo, relacionados a la familia y los relacionados a la comunidad (26,30).

1.1.3.3 Características de la resiliencia.

Al estudiar a la resiliencia como una variable de la personalidad que permite dar respuesta positiva a una situación adversa, muchos autores han tratado de identificar qué factores hicieron la diferencia para que un individuo no desarrollara una personalidad patológica, además de tratar de entender si es una condición permanente o puede cambiar a través del tiempo. Dentro de todos estos enfoques, se han identificado 3 perspectivas que intentan englobar las características que describen una personalidad resiliente de manera más adecuada (31).

- Como estructura o conjunto de rasgos: Fue propuesta por Waugh(32), la cual incluía 5 características principales (visión ponderada de la propia vida, perseverancia, confianza en sí mismo, autonomía personal y sentido de la propia vida). En esta perspectiva también se contempla la definición del Ego resiliente, propuesta por Cohn y col, que refleja la habilidad del individuo para adaptarse a cambios ambientales al tener la capacidad de identificar oportunidades, adaptarse a las restricciones y crecer tras la adversidad (33).
- Como proceso de aprendizaje: Tomada a partir del estudio realizado por Rutter y del realizado por Gillespie y col, donde se entiende a la resiliencia

como una dinámica activa entre vulnerabilidad y resiliencia (factor de riesgo – factor protector); en esta perspectiva la autoeficacia, autoestima y la capacidad para responder problemas funcionan como amortiguadores de la adversidad para permitir el desarrollo de conductas positivas (34,35).

- Como constructo tridimensional: Fue propuesta por Knight en 2007, en ella ciertas características dentro de la competencia emocional (autocontrol y regulación de emociones), competencia social (comunicación, sentido de pertenencia y empatía) y la orientación al futuro (optimismo hacia el futuro) son determinantes para el desarrollo de una personalidad resiliente (35,36).

1.1.3.4 Escalas de resiliencia

La complejidad para definir el constructo de resiliencia y la ambigüedad de sus características; aunado con la dificultad para validar los datos recabados para su análisis (población infantil y adolescente a través de la medición de competencias y en la población adulta con un auto informe donde el individuo pone de manifiesto la percepción de sí mismo y de su relación con el ambiente), han significado un desafío para desarrollar una definición operativa que nos lleve a estandarizar su medición. En actualidad existen un gran número de escalas que se pueden utilizar para medir el grado de resiliencia (37).

Se han encontrado 2 revisiones sistemáticas que evaluaron las cualidades psicométricas de estas escalas. La primera realizada en 2006 por Ahern y col(38); en este meta-análisis se evaluaron 6 escalas utilizadas en población adolescente y más tarde Windle. Bennett y Noyes (37) hicieron un análisis más exhaustivo y detallado al ampliar su búsqueda a cualquier grupo de edad, poniendo como único limitante un periodo específico en el tiempo que comprendía de 1989 a 2009; en su estudio se evaluaron 19 escalas bajo 8 criterios (validez de contenido, consistencia interna, validez de criterio, validez de constructo reproducibilidad, sensibilidad, efecto de piso y techo e interpretabilidad) dando como puntuación máxima 2 para cada uno (37). En el Anexo 2, se describen las características de las

escalas que obtuvieron el puntaje más alto (7 puntos) de acuerdo con este estudio, mientras que el Anexo 3 resume las características clinimétricas por las cuales fueron consideradas las mejores para evaluar la resiliencia (39–42).

Como se puede observar, a pesar de compartir en el estudio de Windle y col. la misma puntuación, la escala CD-RIS de 23 ítems, presenta una validez de constructo y consistencia interna general superior a las otras escalas. Por otro lado, aunque presenta una reproducibilidad importante, no tiene tanto peso como las anteriores ya que se hizo en una muestra pequeña ($n=48$) por lo que no es muy confiable y aunque en la revisión sistemática se menciona que es la única escala que intento medir la sensibilidad al hacer 2 mediciones al inicio y posterior a cuatro meses después de implementar tratamiento en los pacientes con estrés postraumático y trastorno de ansiedad generalizada, no es muy clara, ya que no se hace mención del uso de pruebas de hipótesis que lo respalden (37,42).

La CD-RIS cuenta con adaptaciones en diversas lenguas entre las cuales se encuentra el español, reportando en la literatura validaciones en su formato corto de 10 ítems en tres estudios. Las características clinimétricas valoradas en estos estudios se resumen en el cuadro del Anexo 4 (43–45).

La versión extensa de 23 ítems sólo reporta la validación realizada por Broche Pérez y col. en 2016, hecha en población general originaria de Cuba, con una $n = 1400$, donde se reporta una consistencia interna para cada dimensión con α de Cronbach entre 0.34 a 0.82, siendo este último el correspondiente a la Autoeficacia y tenacidad. En cuanto a la reproducibilidad evaluado con el Test-retest pudo observarse que la mayor parte de las asociaciones fueron altamente significativas con un r entre 0.25 y 0.30 ($p<.001$) (46).

1.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

1.2.1 Adherencia al tratamiento en LES.

La adherencia a las terapias prescritas por un médico es un determinante importante de los resultados clínicos y en los gastos de la atención médica en las enfermedades crónicas (47). El LES es una enfermedad reumática que es considerada crónica puesto que no tiene un tratamiento definitivo, y está asociada a múltiples comorbilidades que a menudo requieren un tratamiento con una gran cantidad de fármacos, por lo que requieren una evaluación continua de la adherencia a cada medicamento (48).

En términos generales se habla de un nivel aceptable de adherencia al tratamiento cuando se alcanza más el 80% de las dosis recomendadas en el régimen dado por el médico; cifras por debajo de estas indican un desapego a la terapia farmacológica (49). En el caso de los pacientes con LES la tasa de adherencia es muy variada, encontrándose entre el 3% al 76%. Es por esto que es cada vez más importante identificar las causas o factores que determina que un paciente tome o no su medicamento (50).

Como ya se mencionó en el capítulo de adherencia al tratamiento, sabemos que existen escalas generales para medir el apego a los fármacos (48). En los estudios enfocados a enfermedades reumáticas, en particular para LES, se han utilizado la escala de Morinski (MMAS), la escala de Autoinforme de Adherencia al Tratamiento (MASRI) y el Cuestionario de Adherencia en Reumatología (CQR, por sus siglas en ingles), las cuales en ocasiones pueden combinarse con el monitoreo electrónico; otros estudios han empleado la detección de Hidroxicloroquina en sangre, pero es más difícil de implementar por su complejidad y por requerir muestras sanguíneas.(51)

La escala CQR es el único instrumento de medida de adherencia/cumplimiento específico creado para el área de reumatología, el cual

permite comparaciones estadísticas más potentes para identificar los predictores o efectos del cumplimiento del tratamiento, que otras pruebas que tienen simples respuestas dicotómicas o categorizaciones desequilibradas. (52) De Klerk E y col, realizó el primer trabajo de validación al comparar la escala con el que es considerado el estándar de oro (monitoreo electrónico) y recientemente Salgado E y col. realizaron la adaptación cultural al español y la validación del instrumento en el año 2018. En el cuadro 5 se resumen los aspectos más importantes de estos dos estudios.(52,53)

Cuadro 5. Estudios de validación de la escala CQR.		
	Descripción del estudio	Características clinimétricas evaluadas
De Klerk E y col. (2003)	Estudio longitudinal (6 meses, gota 1 año) 85 pacientes con enfermedades reumáticas (AR, PR, Gota) con monitoreo electrónico y aplicación de CQR. Cumplimiento Satisfactorio > 80% Insatisfactorio ≤80%	<p>Validez de constructo:</p> <ul style="list-style-type: none"> Regresión lineal múltiple mostraron que la puntuación ponderada total: $r^2 = 0,46$ ($p = 0,001$) predictor del cumplimiento $r^2 = 0,42$ ($p = 0,004$) predictor de dosificación correcta. <p>Cuatro ítems fueron predictivos: miedo a olvidarse de tomar el medicamento, poder funcionar bien, rutinas en la vida diaria y efectos secundarios (r^2 combinado = 0,35)</p> <p>Análisis discriminantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> Buena aceptación del cumplimiento: especificidad del 95% y sensibilidad 62%, prevalencia de buen cumplimiento del 52%. <p>Valor predictivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> Detectar cumplimiento insatisfactorio fue del 86%, Detectar buen cumplimiento fue de 83%. <p>Razón de verosimilitud:</p> <ul style="list-style-type: none"> Detectar el bajo cumplimiento de la toma fue de 11,6.
Salgado E y col. (2018)	Estudio transversal 77 pacientes con AR con tratamiento con esteroides o fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad no biológicos. Se utilizaron escala HAQ y Moriski-Green	<p>Reproducibilidad:</p> <ul style="list-style-type: none"> Evaluación test-retest con ICC de 0,76 <p>Consistencia interna:</p> <ul style="list-style-type: none"> Alfa de Cronbach de 0,86 <p>Validez de constructo:</p> <ul style="list-style-type: none"> análisis de regresión múltiple: $r^2 = 0,60$ (correlación con cada ítem como variables independientes) <p>Correlación entre CQR y HAD:</p> <ul style="list-style-type: none"> r^2 de 0.22. A <p>Análisis discriminativo:</p> <ul style="list-style-type: none"> sensibilidad 58.8% y especificidad 98.3%. <p>Razón de verosimilitud:</p> <ul style="list-style-type: none"> 35.3 en ≤80% de adhesión electrónica

En el cuadro 6 se mencionan los estudios más importantes relacionados a la adherencia al tratamiento en pacientes con LES. Se describen los más recientes reportados en la revisión sistemática realizada por Costedoat-Chalumeau y col en 2013 además de los realizados en el año 2017 por Pavandeep y col. y Zhang y col; en este cuadro se puede observar que las principales causas de la no adherencia al tratamiento son: la presencia de síntomas psicológicos como la depresión y la ansiedad, la falta de confianza del paciente hacia su médico, la presencia de exacerbaciones o comorbilidades a pesar del tratamiento, el tiempo largo de evolución de la enfermedad, el miedo a los efectos secundarios provocados por los medicamentos, percepción de que el tratamiento tiene menos eficacia, uso de medicación alternativa y costos elevados del medicamento.(49,51,54–60)

Cuadro 6. Resumen de los estudios sobre adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes con LES.							
	Pacientes	Estudio	Número de pacientes	Método usado	Grado de no adherencia	Tratamiento evaluado	Factores asociados a la no adherencia.
García-Gonzalez y col (2008)	Pacientes con AR y LES de 3 grupos étnicos Caucásicos, Afroamericanos e Hispanoamericanos	Transversal	102, AR (70) LES (32)	autoinforme CQR	Una 3ra parte reporto buena adherencia. El 23% de los pacientes afroamericanos e hispanos presentaron baja adherencia en comparación con 11% de Caucásicos.	Todos los medicamentos prescritos	Etnia: mayor en Afroamericanos e hispanos Efectos secundarios negativos Desabasto del medicamento. Depresión. Olvido. Estar fuera del domicilio. Mejoría. Factor a favor de adherencia: educación.
Marengo y col. (2012)	Cohorte de pacientes con LES	Longitudinal	78	CQR más MEMS	62% de adherencia al tratamiento completo	Azatioprina, metotrexate, prednisona, micofenolato de mofetilo, hidroxicloroquina	Polifarmacia y depresión.
Lee et al (2017)	Cohorte de pacientes con LES	Transversal	30	Medición de HCQ	10% tiene concentraciones indetectables (adherencia alta)	Hidroxicloroquina	No especificado Insuficiencia renal aumenta toxicidad.
Pavandeep y col. (2017)	Revisión sistemática de estudios originales de LES y No adherencia al tratamiento	Transversal	11 estudios originales	Autoinformes, CQR, MMAS o MAQ, registros clínicos, monitorización electrónica.	No adherencia varió del 43% al 75%. Hasta el 33% suspenden el tratamiento después de 5 años.	Todos los medicamentos prescritos	Depresión, Residencia rural Polifarmacia, Nivel de educación más bajo.
Zhang et al (2017)	Pacientes con enfermedades reumáticas (LES, AR, EA)	Transversal	252 LES (21), AR (70), EA (61)	CQR	Adherencia global: 41,7%, (LES: 48,7%, AR: 38,6%, EA: 31,1%).	Todos los medicamentos	Efectos secundarios y uso de medicamentos alternativos causan menor adherencia.
Chehab et al. (2018)	Estudio de la cohorte LULA	Transversal	458	MMAS-4, BMQ, HLC	62.7% informó una alta adherencia.	Azatioprina, Prednisona (>7.5 mg/día, <7.5 mg/día) ácido micofenólico, antimaláricos, metotrexato, bilimumab,	Medicación es perjudicial o adictiva (OR: 0,89; IC del 95%: 0,82-0,97).
Mazur-Nicorici y et al (2018)	Pacientes con LES del Departamento de Reumatología del Instituto de Cardiología	Transversal	132	Autoinforme: MMAS-8 y expediente clínico	Adherencia baja 11.36%, moderada 43.18% y alta 45.46%	Todos los medicamentos.	Adherencia alta: alto nivel de educación, baja actividad de la enfermedad e índices bajos de evaluación global del médico.

LES: Lupus Eritematoso Sistémico, AR: Artritis Reumatoide AACTG: Grupo de ensayos clínicos sobre el SIDA en adultos, CQR: Cuestionario de Adherencia en Reumatología, HCQ: hidroxicloroquina, MMAS o MAQ: Cuestionario de adherencia a la medicación de Morisky, MASRI: Escala de Autoinforme de adherencia, MEMS: CESD: Sistema de Monitoreo de Eventos de Medicación, Centro de estudios epidemiológicos de la escala de depresión. EA: Espondilitis Anquilosante, SF-12: Escala de calidad de vida

Estos resultados muestran, que gran parte de los factores involucrados en la no adherencia se asocian a una mala calidad de vida, asociada a la cronicidad de la enfermedad, por lo que es importante conocer la capacidad con la que cuenta el paciente para afrontar situaciones adversas, que, en el caso del LES, son la presencia de alteraciones psicológicas como la depresión y la ansiedad, el surgimiento de comorbilidades, la respuesta baja al tratamiento junto con sus consecuentes efectos adversos por su uso a largo plazo (38). Si la capacidad de afrontamiento del paciente es baja puede repercutir de manera indirecta su adherencia al tratamiento, como se ha visto en otras enfermedades crónicas como la diabetes. (40).

A pesar de que existen diversas estrategias para mejorar la adherencia al tratamiento (intervenciones educativas, conductuales, conductuales cognitivas y multicomponente), no siempre demuestran ser efectivas en su propósito. Lavielle y col. realizaron una revisión sistemática en enfermedades reumáticas donde se observó que sólo el 50% de los estudios reportan cambios significativos en la toma de medicamentos después de realizar una intervención de cualquier tipo (61). Esto puede llevarnos a pensar que es importante tomar en cuenta de manera previa, el nivel de resiliencia y la presencia de alteraciones psicológicas para modificar algunas estrategias utilizadas en los programas para fomentar la adherencia al tratamiento.

1.2.2 Resiliencia y adherencia al tratamiento en LES.

El estudio de la resiliencia en el área de la salud ha sido una herramienta útil para identificar como desarrollar intervenciones y actividades para reducir la carga que la enfermedad genera en los individuos a través de analizar las características positivas que tiene un paciente para afrontar su condición como enfermo principalmente en aquellos padecimientos de larga evolución o terminales. (62). En las enfermedades reumáticas su uso ha sido escaso, teniendo una mayor presencia en la Artritis Reumatoide (AR), dejando de lado enfermedades de igual

impacto como lo es el LES. En la revisión sistemática de los estudios que relacionaban la enfermedad física y la resiliencia realizada por Steward y col.(24) sólo se mencionan los trabajos de LES y resiliencia realizados por Abraido-Lanza y col.(63) y Katz y col.(64), los cuales se muestran en el cuadro 7.

Cuadro 7. Resumen de los estudios sobre resiliencia y LES					
	Pacientes	Estudio	Número de pacientes	Método usado	Características de la resiliencia y su efecto en enfermedades reumáticas
Abraido-Lanza y col. (1998)	Mujeres latinas con enfermedades reumáticas (AR; LES, OA, ED, Arteritis, osteoporosis, fibromialgia, o más de un tipo de artritis).	Longitudinal	109	Escalas para medir las características de la enfermedad, aspectos socioculturales, sentido de competencia, bienestar psicológico y prospectiva psicológica	La autoestima, la autoeficacia y el afecto positivo se correlacionan positivamente con el bienestar psicológico y la prosperidad.
Katz y col (2001)	87 pacientes con diagnóstico de LES y cáncer.	Transversal	LES (31) Cáncer (56)	Cuestionario de Mohr y perfil del estado de ánimo	Pacientes con LES estaban más desmoralizados que los de cáncer y reportaron menos beneficios de su enfermedad.

LES: Lupus Eritematoso Sistémico, AR: Artritis Reumatoide OA: Osteoartritis, ED: Esclerodermia, MMAS-4 : Escala de adherencia de Morisky de 4 ítems por sus siglas en inglés y BDI: Inventario de depresión de Beck, por sus siglas en inglés)

En el año 2018, Rojas M y col. realizaron un estudio en 188 mujeres con enfermedades reumáticas de las cuales 70 tenían diagnóstico de LES, el estudio mostró que la resiliencia en estos pacientes se ve influenciada por la edad y el nivel socioeconómico. Los pacientes más jóvenes presentan menor capacidad para encontrar estrategias para afrontar su enfermedad y entre ellas se encuentra la adherencia al tratamiento (65).

El único estudio que relaciona la resiliencia con la adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes con LES es el elaborado por Faria y col; en donde evaluaron a 40 mujeres con diagnóstico de LES, enfocándose en los factores responsables del abandono del tratamiento y su asociación con el grado de resiliencia los cuales se detallan en el cuadro 8 (66).

Cuadro 8. Resumen del estudio de adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes con LES.							
	Pacientes	Estudio	Número de pacientes	Método usado	Grado de adherencia	Tratamiento evaluado	Correlación entre resiliencia y adherencia al tratamiento farmacológico
Faria, et al. (2014)	Mujeres brasileñas con diagnóstico de LES	Transversal	40	Escala de resiliencia de Wagnild & Young	Adherencia al tratamiento en el 62.5%	Medicamentos recetados	Alta resiliencia se asoció a mayor comprensión de la enfermedad, mayor apego a tx para evitar riesgos y promover factores de protección.
<small>LES: Lupus Eritematoso Sistémico.</small>							

Los pacientes con niveles altos de resiliencia tienen una mejor capacidad funcional, mayor estabilidad y mejor adaptación a su medio ambiente; con respecto a su enfermedad presenta síntomas menos graves, su umbral del dolor es más alto, son más activos y disminuyen considerablemente los episodios de ansiedad y depresión (66). Estas características pueden ser utilizadas para crear una red de apoyo para fomentar en el paciente una actitud positiva para que no desista de mantenerse bajo tratamiento médico. La adherencia al tratamiento junto con una red de apoyo puede considerarse un factor protector (67).

Se piensa que, la resiliencia proporciona a cada individuo una forma saludable para vivir, al permitir adaptar el estilo de vida a situaciones desconocidas, funcionando como un sistema de interacción entre el individuo, su entorno de apoyo social y la adversidad (68). En el LES, puede ser el vehículo por el cual los pacientes encuentren una forma de adaptarse a su nueva situación. En primer lugar, al estar más dispuestos a conocer y comprender el comportamiento de su nueva enfermedad. En segundo lugar, el asimilar que es una enfermedad crónica que no tiene cura y por último la importancia que tiene el adherirse al tratamiento farmacológico encontrando estrategias para superar situaciones negativas que

puedan surgir en el camino como son los efectos secundarios ocasionados por su uso prolongado, la dificultad para recordar el orden y horario de ingesta o el estigma histórico que cada uno tiene como la idea de que crean dependencia (66).

Dentro de las variables que pueden modificar la relación entre el grado de resiliencia y la adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes con Lupus, se considera de vital importancia tomar en cuenta la depresión, ya que la comorbilidad del estado depresivo y la enfermedad crónica son comunes en pacientes con esta enfermedad; en 2009; Bachen y col realizaron un estudio en 326 pacientes caucásicas con LES en las cuales se encontró que el desorden psicológico más frecuente fue el estado depresivo (41%) y que éste tenía una relación significativa con el grado de actividad de la enfermedad ($p= 0.001$)(69). Otros autores como Azizoddin y col. han estudiado en el último año como se relacionan los factores psicosociales intra e interpersonales con el estado socioeconómico para influir en la presencia de ansiedad y principalmente depresión en los pacientes con LES. En su investigación concluyen que se debe mejorar la autoestima y el optimismo, que forman parte de una personalidad resiliente, para disminuir los cuadros depresivos (70).

En un estudio realizado por Alsowaida y col. donde se evaluaron a 140 pacientes de edad media encontraron una correlación entre la presencia de actividad y síntomas depresivos y ésta última se correlacionó con la no adherencia al tratamiento farmacológico siendo menor en pacientes con depresión moderada a severa(71). En 2013 por Cal y col analizaron el papel de la resiliencia en el LES, no encontraron una correlación significativa ($p=0.439$) entre la depresión y una resiliencia más baja, excepto en los casos en que hubo un riesgo elevado de suicidio, además de hacerse mención que pueden confundirse el diagnóstico de estrés con el de depresión ya que "cuando la necesidad de adaptación excede los recursos internos de la persona, el estrés se desarrolla hasta el agotamiento y, luego, generalmente surge la depresión"(72). Esto puede sugerir que si se detectan pacientes con estados de estrés severo o depresión leve la resiliencia puede convertirse en la vía para contrarrestar estas patologías y así mejorar las condiciones

clínicas y de apego al tratamiento en pacientes lúpicos. Por lo que es importante evaluar si el grado de resiliencia que posee cada paciente puede modificar esta situación al contar con estrategias para manejar mejor la presencia de síntomas que indican que la enfermedad está activa (71,72).

CAPÍTULO 2. MARCO METODOLÓGICO

2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad que aumenta su incidencia y prevalencia en México. Actualmente gracias a los avances en los métodos diagnósticos y la disponibilidad de nuevas terapias farmacológicas, ha aumentado la esperanza de vida asociada a LES. Esta nueva condición nos hace poner más cuidado en su manejo ya que, en la actualidad, el paciente con Lupus vive más tiempo con el riesgo de presentar exacerbaciones que provoquen daño a más órganos blanco, aunado a presentar periodos de depresión, ansiedad y desesperanza, disminuyendo con esto su calidad de vida.

Uno de los principales objetivos del médico en el manejo del Lupus, es vigilar que el paciente comprenda en que consiste su enfermedad y así asimile que la manera en que puede disminuir la sintomatología ocasionada por el aumento de la respuesta inmunológica de su cuerpo es siguiendo de manera adecuada su tratamiento farmacológico y las medidas preventivas correspondientes.

A pesar de que se ha puesto mucho énfasis en la necesidad de que el médico proporcione una atención adecuada que incluya un diagnóstico oportuno, la elección de la terapia más adecuada para el manejo de los signos y síntomas del Lupus y mantener un seguimiento constante de la evolución de la enfermedad; aún se requiere encontrar alguna estrategia que ayude entender por qué, en algunos casos, el paciente de manera voluntaria o accidental deja de cumplir con el tratamiento.

Es aquí donde el estudio de la resiliencia en cada individuo con Lupus puede brindarnos un panorama general de la capacidad que tiene el paciente para afrontar una situación adversa, que en este caso sería el lidiar con una enfermedad crónica en la que su propio sistema inmune, responsable de defenderlo de factores externos

que pudieran dañarlo, es el responsable de los síntomas que disminuyeron su calidad de vida.

La manera en que el paciente percibe su enfermedad puede estar relacionado con su capacidad para tomar la decisión de adherirse o no al tratamiento y medidas generales que su médico le recomiende.

Por lo anterior se establece la siguiente pregunta de investigación:

¿El nivel de resiliencia en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico se correlaciona con la adherencia al tratamiento farmacológico?

2.1.1 Hipótesis

Existe correlación entre el nivel de resiliencia en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y su adherencia al tratamiento farmacológico.

2.2 JUSTIFICACIÓN

La adecuada adherencia al tratamiento en los pacientes con LES permite aminorar los síntomas presentes, así como disminuir la probabilidad de que se agreguen más comorbilidades que disminuyan su calidad de vida.

La óptima adherencia al tratamiento es considerada un factor protector en el paciente lúpico, por lo que es alarmante que los índices de apego a éste estén por debajo de lo que se considera adecuado, llegándose a reportar hasta un 3% en población general. Aunado a esto, es importante remarcar que el 76% de los

pacientes lúpicos toma menos del 80 % del total de sus medicamentos y este porcentaje disminuye con el paso del tiempo, teniendo cifras por debajo del 33% después de 5 años de haber iniciado su primer tratamiento farmacológico. A pesar de implementarse diversas intervenciones enfocadas en modificar las conductas de los pacientes, estas solo reportan un 50% de efectividad y esto se puede relacionar en que no están enfocadas en la percepción y capacidad de afrontamiento de los pacientes lúpicos.

La mayor parte de los estudios que reportan la no adherencia al tratamiento en pacientes con LES se ha realizado en pacientes caucásicos, por lo que es escasa la información con respecto a la población hispana, la cual presenta una mayor incidencia y cuadros clínicos más agresivos, los cuales pueden ocasionar que el consumo de medicamentos sea menor y por lo tanto que la calidad de vida se vea más afectada.

En otras enfermedades crónicas se ha observado que la resiliencia es un recurso útil con el que cuenta el paciente para afrontar su padecimiento y encontrar medios para evitar entre otras cosas, la falta de adherencia al tratamiento farmacológico.

Por esto es importante valorar en primer lugar, si existe una asociación entre la resiliencia con la que cuenta cada paciente y su adherencia al tratamiento farmacológico, ya que si ésta existe, puede ser una vía por la cual los miembros del personal de salud involucrados en su manejo, pueden comenzar a desarrollar acciones que permitan modificar la percepción que tienen el paciente lúpico sobre los medicamentos, sus funciones y cómo manejar sus efectos secundarios desde su nivel de resiliencia y de esta forma lograr un impacto positivo en su calidad de vida.

2.3 OBJETIVOS

2.3.1 Objetivo general

Determinar la correlación entre el nivel de resiliencia y la adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

2.3.2 Objetivos específicos

- Determinar el nivel de resiliencia presente en los pacientes con LES.
- Determinar el grado de adherencia al tratamiento en los pacientes con LES.
- Comparar los niveles de resiliencia de acuerdo a la adherencia al tratamiento farmacológico satisfactoria e insatisfactoria.
- Valorar la correlación entre el nivel de resiliencia y el grado de adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes con LES.
- Evaluar por medio de análisis multivariado la relación entre la adherencia al tratamiento farmacológico y la resiliencia tomando en cuenta la depresión, número de medicamentos tomados y años de educación.

2.4 METODOLOGÍA

2.4.1 Diseño del estudio

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, transversal, prolectivo y homodémico.

2.4.2 Ubicación espacio temporal

El presente trabajo se llevó a cabo en la Unidad Médica de Alta Especialidad Manuel Ávila Camacho (UMAEC) del Instituto Mexicano del Seguro Social, Delegación Puebla, en el periodo comprendido de agosto de 2017 a abril de 2019.

2.4.3 Muestreo

2.4.3.1 Definición de la población (universo de estudio)

Pacientes con el diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico de acuerdo con los criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR)

2.4.3.2 Criterios de selección de la muestra

2.4.3.2.1 Criterios de inclusión

- Pacientes de 18 a 65 años.
- Pacientes que acepten participar de manera voluntaria en el estudio.
- Pacientes con al menos 3 meses en tratamiento reumático continuo para LES antes de la entrevista.

2.4.3.2.2 Criterios de exclusión

- Pacientes incapacitados para contestar la entrevista a causa de la presencia de enfermedades psiquiátricas o disfunción cognitiva.

2.4.3.2.3 Criterios de eliminación

- Pacientes que no completen algún instrumento o abandonen el estudio.

2.4.3.3 Diseño y tipo de muestreo.

Muestreo no probabilístico de tipo discrecional ya que se establecieron criterios específicos para que la muestra sea representativa para el estudio.

2.4.3.4 Tamaño de la muestra.

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó a partir de la fórmula para asociar dos variables cuantitativas utilizando el coeficiente de Pearson la cual se encuentra en el Anexo 5 (73).

Se tomaron en consideración los valores de α de 1.96 y $z\beta$ de 0.05. El valor de r fue tomado del estudio realizado por Freire de Medeiros y col (74) donde realizaron la correlación entre la resiliencia y la adherencia al tratamiento en pacientes con insuficiencia renal, ya que no se encontró ningún artículo que tuviera un valor de r útil para este cálculo en pacientes con Lupus.

El tamaño de muestra suficiente para el estudio fue de 161 pacientes. Al finalizar el estudio no se pudo completar el tamaño de muestra por lo que se hizo a conveniencia quedando finalmente con un total de 157 pacientes.

2.4.3.5 Definición de variables y escalas de medición.

Variable Dependiente: Adherencia al tratamiento farmacológico

Variable Independiente: Resiliencia

Variables de ajuste: Depresión, medicamentos tomados y años de estudios

Las definiciones conceptuales y operacionales de las variables de estudio se muestran en el Anexo 6 y los instrumentos y escalas de medición en el Anexo 7.

2.4.3.6 Procedimiento

1. Bajo la bioética establecida por el Comité local de Ética en Investigación en Salud del IMSS y el Comité de investigación y Ética de la Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla se obtuvieron la autorización y números de registros R-2018-2106-002 (Anexo 8) y 563 (Anexo 9), respectivamente. Se elaboró el consentimiento informado bajo los lineamientos bioéticos para la realización de este proyecto de investigación (Anexo10) basados en la Código de Nüremberg, la Declaración de Helsinki, La Ley General de salud y NOM (Anexo 10).
2. Se solicitó la autorización vía electrónica, a los autores originales de las escalas "Escala de resiliencia de Connor-Davidson versión al español de la Connor Davidson Resilience Scale (CD-RISC)" (Anexo 11) y "Cuestionario de Adherencia en Reumatología versión en español de la original Compliance Questionnaire Rheumatology" (Anexo 12) para su uso en este estudio.
3. Se realizó prueba piloto en una muestra de 10 pacientes para la evaluación de la aplicación de la Escala de resiliencia de Connor-Davidson (CD-RISC) y del Cuestionario de Adherencia en Reumatología (CQR) para determinar: tiempo de aplicación para cada uno de ellos , verificar comprensión individual de los ítems que componen cada instrumento aclarando aquellos no entendibles o que requieran una explicación cultural de los términos empleados en cada enunciado, y determinar el orden más adecuado para su aplicación. De este estudio piloto se obtuvieron los siguientes resultados:

- a) Escala de resiliencia de Connor-Davidson (CD-RISC) contestada en un promedio de 10.6 minutos, sin encontrar alguna dificultad en la comprensión de los ítems.
- b) Cuestionario de Adherencia en Reumatología (CQR). Se contestó en un promedio de 9.4 minutos, con dificultad de comprensión de la palabra "remedios" la cual en el país de origen (Argentina) se utiliza para referirse a la toma de fármacos por lo que se hizo la aclaración del término por parte del encuestador.
- c) El orden de aplicación de los instrumentos será: cuestionario de resiliencia (CD-RISC), cuestionario de adherencia al tratamiento (CQR) y cuestionario de depresión (CES-D) (Anexo 13), ya que algunos ítems de los cuestionarios de resiliencia y depresión evalúan la percepción del paciente en sus relaciones interpersonales y su medio ambiente por lo que pudiera provocar sesgo al colocarlas juntas
4. Se invitó a participar en el protocolo de investigación de manera verbal a los pacientes con diagnóstico de LES del servicio de Reumatología de la UMAE Manuel Ávila Camacho que cumplieran los criterios de inclusión.
5. Se explicó en qué consistía el proyecto, los riesgos, beneficios y en qué consistiría su participación, además se hizo hincapié en el manejo confidencial de sus datos. Se solicitó al paciente firmar el consentimiento informado (Anexo 14) si aceptaba participar en el estudio.
6. Se realizó historia clínica para recabar datos sociodemográficos y características clínicas para llenar la hoja de recolección de datos (Anexo 15), además de la evaluación de la actividad de la enfermedad con el instrumento MEX-SLEDAI (Anexo 16) y el daño a órgano blanco con el instrumento SLICC (Anexo 17). Posteriormente se hizo entrega de los cuestionarios para su auto aplicación.

7. Al completar todos los cuestionarios se dio por terminada la entrevista de forma inmediata.
8. Se recolectaron los datos y se utilizaron los programas SPSS versión 23 y el paquete estadístico R versión 3.6.0. para llevar a cabo el análisis estadístico.
9. Se analizaron e interpretaron los resultados.
10. Se redactó tesis para obtener grado académico por medio de esta.

2.4.3.7 Técnica.

2.4.3.7.1 Instrumentos de medición

1. ESCALA DE RESILIENCIA DE CONNOR-DAVIDSON VERSIÓN AL ESPAÑOL DE LA CONNOR DAVIDSON RESILIENCE SCALE (CD-RISC)

El CD-RISC está diseñado como una escala de autoevaluación, aunque si es necesario un asistente puede leer cada declaración al sujeto y registrar la respuesta. El sujeto está dirigido a responder a cada afirmación con referencia al mes anterior, entendiendo que, si una situación particular no ha surgido en este momento, entonces la respuesta debería estar determinada por cómo la persona piensa que habría reaccionado.

Ítems: Consta de 25 ítems que se responden en una escala tipo Likert con cuatro opciones de respuesta: 0 = "en absoluto" 1= "Rara vez", 2= "A veces", 3= "A menudo", 4= "Casi siempre". El constructo se compone de cinco factores:

- Persistencia-tenacidad-autoeficacia (ítems: 10- 12, 16, 17, 23-25)
- Control bajo presión (ítems 6, 7, 14, 15, 18, 19, 20)
- Adaptabilidad y redes de apoyo (ítems 1, 2, 4, 5, 8)
- Control y propósito (ítems 13, 21, 22)
- Espiritualidad (ítems 3, 9).

Puntuación: la puntuación de la escala se basa en sumar el total de todos los elementos, cada uno de los cuales se puntúa de 0 a 4, por lo que el resultado va de 25 a 100, con puntajes más altos que reflejan una mayor capacidad de resiliencia.

2. CUESTIONARIO DE ADHERENCIA EN REUMATOLOGÍA VERSIÓN EN ESPAÑOL DE LA COMPLIANCE QUESTIONNAIRE ON RHEUMATOLOGY (CQR).

El CQR es un instrumento diseñado para ser auto aplicado.

Ítems: Consta de 19 ítems, en los cuales los pacientes deben indicar su nivel de acuerdo para ciertas afirmaciones a través de una escala Likert de 4 puntos (muy en desacuerdo: 1 punto, algo en desacuerdo: 2 puntos, algo de acuerdo: 3 puntos, muy de acuerdo: 4 puntos).

Puntaje e interpretación: Seis ítems presentan afirmaciones negativas (Nº4, Nº8, Nº9, Nº11, Nº12 y Nº19); en consecuencia, el puntaje debe invertirse ($4 = 1$, $3 = 2$, $2 = 3$, $1 = 4$). El puntaje final se calcula sumando todos los artículos, restando 19 y luego dividiéndolo por 0.57 para llevarlo a una escala de 0-1. Con esto, se puede obtener una escala de adherencia que puede variar de 0 (sin adherencia) a 100 (cumplimiento perfecto) al multiplicarla por 100.

2.4.3.8 Logística

2.4.3.8.1 Recursos humanos, materiales y financieros.

Se mencionan en el Anexo 18.

2.4.4 Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva que incluyó medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas y porcentajes para variables cualitativas.

Se realizó Rho de Spearman para la correlación entre las dos variables principales a estudiar ya que no tenía una distribución normal con el paquete

estadístico SPSS versión 23. Posteriormente se realizó una Correlación Parcial para hacer el ajuste con las variables de depresión, total de medicamentos tomados y años de estudio con el paquete estadístico R versión 3.6.0

Finalmente se hizo un análisis de regresión lineal multivariado para evaluar la variabilidad de la adherencia al tratamiento dada por la variable independiente principal y las de ajuste.

CAPITULO 3. ANÁLISIS DE DATOS.

3.1 RESULTADOS

Los pacientes que participaron en este proyecto forman parte de la cohorte HISPALES, conformada al momento del estudio por 402 pacientes, los cuales se siguen de manera continua en la consulta externa de Reumatología. Se incluyeron aquellos pacientes que cumplían con los criterios de selección de abril de 2018 a abril de 2019 hasta completar el tamaño de la muestra. Se excluyeron un total de 40 pacientes, de los cuales 21 pacientes (52.5%) sobrepasaron los 65 años, 5 pacientes (12.5%) no cumplía con el mínimo de 3 meses de tratamiento, 4 (10.0%) únicamente tomaban AINES sin otro fármaco propia para LES y 10 pacientes (25.0%) no desearon formar parte del estudio.

Descripción de la muestra: 157 pacientes aceptaron participar de manera voluntaria, de los cuales el 96.8 % fueron mujeres, con edades de entre 19 y 65 años con una mediana (RIC) de 48 (56-39) años.

En el cuadro 9 se resumen las características sociodemográficas de la muestra, donde se observa que el 48.4% son casados y el 40.8% se dedican a las labores del hogar. La escolaridad se evaluó con el total de años estudiados contando con una mediana (RIC) de 12 (17-9) años, además se clasificaron posgrado de escolaridad donde el 24.8% curso hasta bachillerato o preparatoria, seguido de un 23.6% con licenciatura terminada. Se consideró como un antecedente familiar de importancia para la adherencia al tratamiento y la resiliencia el conocer si los pacientes contaban con algún familiar que tuviera alguna enfermedad reumatológica, presentándose únicamente en el 39.5 %.

Cuadro 9. Características sociodemográficas n= 157	
Hombres n (%)	5 (3.2)
Mujeres n (%)	152 (96.8)
Edad en años Md (RIC)	48 (56-39)
Estado civil	
Soltero n (%)	52 (33.1)
Casado n (%)	76 (48.4)
Divorciado n (%)	13 (8.3)
Viudo n (%)	7 (4.5)
Unión libre n (%)	9 (5.7)
Ocupación	
Empleado n (%)	41 (26.1)
Profesionista n (%)	27 (17.2)
Jubilado n (%)	14 (8.9)
Ama de casa n (%)	64 (40.8)
Estudiante n (%)	11 (7.0)
Escolaridad	
Primaria n (%)	29 (18.5)
Secundaria n (%)	21 (13.4)
Preparatoria n (%)	39 (24.8)
Técnico n (%)	26 (16.6)
Profesional n (%)	37 (23.6)
Posgrado n (%)	5 (3.2)
Años de estudio Md (RIC)	12 (17-9)
<small>Md: Mediana , RIC: Rango intercuartílico.</small>	

Con respecto a los datos clínicos que describen la cohorte, presentaron un tiempo de evolución de la enfermedad de 14.8 ± 7.4 años (media \pm DE). En la evaluación del MEX-SLEDAI se obtuvo 0.73 ± 1.7 puntos (media \pm DE), con una puntuación máxima de 9 y mínima de 0; mientras que en la escala de SLICC, que evalúa daño crónico, El 63.7% de los pacientes tuvieron una puntuación igual a 0.

Del total de la muestra evaluada, 116 pacientes (78.3%) presentan alguna enfermedad asociada y 30 pacientes (19.1%) presentaron alguna complicación secundaria al LES, lo que significa que consumen otros medicamentos además de los prescritos por su reumatólogo. La complicación que se presentó con más frecuencia fue la nefropatía lúpica en un total de 20 pacientes (12.7%). En el cuadro 10 se presentan las morbilidades con mayor frecuencia.

Cuadro 10. Morbilidades más frecuentes en los pacientes con LES (n=157).		
	N	%
HTA	42	26.7
Hipotiroidismo	34	21.6
DM2	22	14.0
Osteoporosis	21	13.4
SAF	18	11.5
HTA: Hipertensión Arterial, DM2: Diabetes Mellitus tipo 2, SAF: Síndrome Antifosfolípido.		

Las características generales encontradas en la toma de medicamentos se muestran en el cuadro 11 y en el cuadro 12 se detalla el porcentaje de medicamentos de acuerdo a su clasificación.

Este estudio permitió observar que la mediana (RIC) es de 7(8-5) medicamentos. El 98.7% de los pacientes toman otros medicamentos además de los propios para LES.

Cuadro 11. Descripción de toma de medicamentos en pacientes con LES (n=157)	
Md (RIC)	7 (8-5)
Moda	7
Tipo de medicamentos administrado	
Corticoesteroides n (%)	149 (94.9)
Antipalúdicos n (%)	92 (58.6)
Inmunosupresores n (%)	85 (54.1)
Otros n (%)	155 (98.7)
Md: Mediana, RIC: Riesgo intercuartílico	

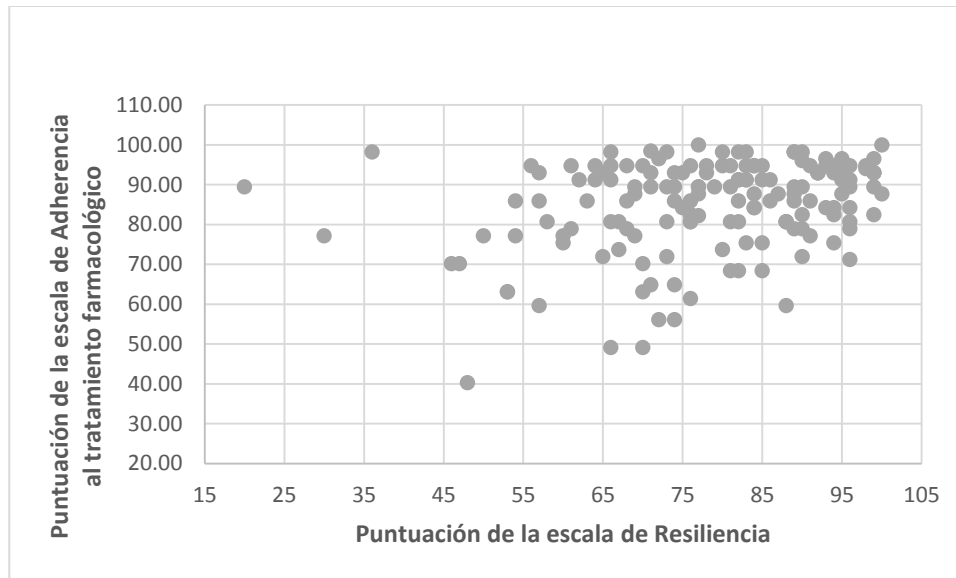
Cuadro 12. Medicamentos para tratamiento de LES n (157)	
Corticoesteroides	
Prednisona n (%)	145 (92.3)
Deflazacort n (%)	4 (2.5)
Inmunosupresores	
Metotrexato n (%)	23 (14.6)
Azatioprina n (%)	45 (28.7)
Micofenolato n (%)	15 (9.6)
Ciclofosfamida n (%)	1 (0.6)
Leflunomide n (%)	4 (2.5)
Antipalúdicos	
Cloroquina n (%)	84 (53.5)
Hidroxicloroquina n (%)	8 (5.1)

El análisis descriptivo de la adherencia al tratamiento, la resiliencia y la depresión se encuentran resumidas en el cuadro 13. Es importante mencionar que, en los pacientes estudiados, el 74.5 % presentó una adherencia al tratamiento satisfactoria, el 50.3% tuvo una resiliencia alta y los síntomas depresivos sólo se presentaron en un 44.7%

Cuadro 13. Puntaje global y por subescalas de la Adherencia al tratamiento, Resiliencia y Depresión. n (157)			
	M ±DE	Max- Min	Valores de referencia
Adherencia tratamiento (CQR)*	84.9 ±11.4	100 - 40.3	Cumplimiento insatisfactorio ≤ 80 (40) Cumplimiento satisfactorio > 80 (117)
Resiliencia (CD-RISC)**	78.3 ±14.9	100 - 20	Alta >80 (79) Media a baja ≤ 80 (78)
Depresión*** (CES-D)	16.5 ±11.8	50-0	Sin síntomas de depresión: < 16: (87) Con síntomas de depresión: ≥16: (70)
<small>* Valores de referencia obtenidos de la validación de Klerk y col. (2003) **Valores de referencia obtenidos de la evaluación psicométrica de Bezdjian y col. (2017) ***Valores de referencia obtenidos de la validación de LI y col (2010)</small>			

Mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov se evaluó la distribución de las variables de adherencia al tratamiento farmacológico y resiliencia y se encontró que ambas presentaban una distribución anormal y se realizó un diagrama de dispersión donde se observó que se mantenía una correlación positiva entre las dos variables. (figura 1).

Figura 1. Diagrama de dispersión entre la adherencia al tratamiento farmacológico y la resiliencia



Por lo anterior se consideró que la prueba de correlación más adecuada era la Rho de Spearman, obteniéndose un Rho de 0.260 ($p=0.001$) lo que nos permitió aceptar la hipótesis de que existe una correlación positiva baja pero significativa entre estas dos variables.

Se sabe que pueden existir entre estas dos variables, otros factores como son el número de medicamentos tomados, la presencia de síntomas depresivos evaluada con la escala CES-D y los años de estudio cursados que pudieran representar un sesgo en este estudio, por lo que se analizó si existía una correlación real entre estas dos variables con las variables principales. Los valores de rho se muestran en el cuadro 14. Los síntomas depresivos tuvieron una correlación negativa baja con las variables principales, el total de medicamentos tomados tuvo una correlación positiva baja pero significativa con la adherencia al tratamiento, pero los años de estudio cursados no presentaron una correlación significativa con ninguna de las 2 variables. Por lo anterior se demostró que sólo las 2 primeras variables mencionadas cumplían con las características de variables de ajuste.

Cuadro. 14 Correlación entre variables adherencia al tratamiento farmacológico y resiliencia con síntomas de depresión y total de medicamentos tomados.
n= 157

	Adherencia al tratamiento farmacológico		Nivel de resiliencia	
	Rho	P	Rho	p
Síntomas depresivos	-0.3104	0.001	-0.473	0.001
Total de medicamentos tomados	0.307	0.001	0.139	0.08
Años de estudios cursados	0.142	0.077	0.111	0.167

Una vez corroboradas las variables de ajuste, se realizó una correlación parcial de Spearman ajustándose únicamente con el total de medicamentos tomados, obteniéndose un Rho de 0.230 ($p=0.003$), la cual confirma que se mantiene una correlación positiva baja eliminando el sesgo de confusión creado por esta variable. Se decidió eliminar la presencia de síntomas depresivos ya que, en el análisis lineal multivariado que se muestra más adelante, no fue un predictor significativo de la varianza de la adherencia al tratamiento farmacológico.

Adicionalmente se realizó un análisis exploratorio con el estadístico de U de Mann-Whitney para valorar si existían diferencia entre las puntuaciones obtenidas en las escalas para evaluar el nivel de resiliencia y la presencia de síntomas depresivos, el total de medicamentos tomados y los años de estudio realizados, entre los grupos de pacientes con adherencia al tratamiento satisfactoria e insatisfactoria. Los valores de la variable de adherencia se dicotomizaron utilizando el punto de cohorte propuesto en la validación de la escala CQR hecha en 2003 por Klerk y col. Los resultados se muestran en el cuadro 15. Las medias de las puntuaciones de resiliencia y total de medicamentos tomados son mayores en los pacientes con adherencia al tratamiento satisfactoria, por el contrario, las puntuaciones de depresión son mayores en los pacientes con adherencia insatisfactoria. No se encontró una diferencia en los años de estudio entre los pacientes con una adherencia satisfactoria de los que no la tuvieron.

Cuadro 15. Comparación de las puntuaciones del nivel de resiliencia, signos de depresión y total de medicamentos tomados entre los pacientes lúpicos con adherencia al tratamiento satisfactoria e insatisfactoria. n=157

	Adherencia al tratamiento farmacológico*		
	Satisfactorio n=117	Insatisfactorio n=40	p
	Md	Md	
Puntuación de escala de resiliencia (CD-RISC)	82	70.5	0.0002
Puntuación de escala de depresión (CES-D)	11	20.5	0.003
Total de medicamentos tomados	7	6	0.002
Años de estudio cursados	12	12	0.130

Md: Mediana, CD-RISC: Escala de resiliencia de Connor-Davidson (por sus siglas en inglés), CES-D: Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (por sus siglas en inglés).
*Punto de cohorte > de 80 puntos.

Se realizó un análisis lineal multivariado para ajustar la correlación entre la adherencia al tratamiento con las variables de resiliencia, presencia de síntomas depresivos, el total de medicamentos tomados y años de estudio. En el cuadro 16 se reportan los resultados obtenidos.

Cuadro 16. Análisis lineal multivariado de la adherencia al tratamiento farmacológico en relación al nivel de resiliencia, presencia de síntomas depresivos y total de medicamentos tomados. n=157

	Coefficiente de regresión B	Error estándar	Coefficiente beta	T	p
Constante	63.027	7.388		8.531	0.000
Puntuación de la escala de resiliencia	0.153	0.066	0.199	2.315	0.022
Total de medicamentos tomados	1.384	0.432	0.242	3.202	0.002
Puntuación de la escala para la depresión	-0.106	0.086	- 0.110	- 1.239	0.217
Años de estudios cursados.	0.197	0.204	0.074	0.969	0.334

Variable dependiente: Adherencia al tratamiento farmacológico

En la regresión múltiple, la presencia de síntomas depresivos y los años de estudios cursados, no fueron predictores significativos de la varianza de la adherencia al tratamiento al tener valores de $p= 0.217$ y $p= 0.334$ respectivamente. Por esta razón se decidió, hacer nuevamente un estudio multivariado, ya sin tomar en cuenta estas variables, encontrándose los resultados mostrados en el cuadro 17.

Cuadro 17. Análisis lineal multivariado de la adherencia al tratamiento farmacológico en relación al nivel de resiliencia y total de medicamentos tomados. n=157

		Coefficiente de regresión B	Error estándar	Coefficiente beta	t	p
Modelo 1	(Constante)	67.402	4.721		14.278	0.000
	Puntuación de la escala de resiliencia	0.223	0.059	0.289	3.765	0.0002
Modelo 2	(Constante)	59.522	5.140		11.579	0.000
	Puntuación de la escala de resiliencia	0.202	0.058	0.262	3.496	0.001
	Total de medicamentos tomados	1.435	0.428	0.251	3.354	0.001

Variable dependiente : Adherencia al tratamiento farmacológico

En el primer modelo sólo se representa la correlación bivariante entre la adherencia al tratamiento y la resiliencia obteniendo un coeficiente de regresión de 0.223, sin embargo, en el segundo modelo se ha controlado la posible confusión por la variable de total de medicamentos tomados en la comparación de las variables principales, obteniendo un verdadero coeficiente de regresión de 0.202 con un valor significativo de p de 0.001, indicándonos que sólo el 20% de la varianza de la adherencia al tratamiento se da por el nivel de resiliencia.

3.2 DISCUSIÓN

El objetivo principal de este proyecto fue evaluar la existencia de una correlación significativa entre el grado de resiliencia y la adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes con diagnóstico de LES, ya que esta enfermedad autoinmune, al presentar daño multiorgánico, representa un cambio drástico en la calidad de vida de los pacientes, al tener que seguir un tratamiento que requiere el uso de una gran cantidad de medicamentos, los cuales en ocasiones pueden provocarles efectos no deseados, llevando así a una disminución en la adherencia al tratamiento hasta llegar a ser nula (75). Se consideró importante evaluar, si al igual que en otras enfermedades crónicas, el nivel de resiliencia presente en estos pacientes puede favorecer de forma positiva la adherencia al tratamiento, al servir como herramienta para afrontar los cambios en su calidad de vida (24).

La adherencia al tratamiento en pacientes lúpicos se ha reportado inconsistente a través de los años, en la revisión sistemática realizada en 2017 por Mehat y col, diferentes autores reportaron adherencias tanto deficientes como casi aceptables (56). A finales de 2017 y 2018 Heiman y col y Zhang y col reportaron cifras de adherencia por debajo del 50% (57,76), mientras que Mazur- Nicorici y col. reportaron una adherencia al tratamiento ligeramente más alta, la cual se asoció a una baja actividad de la enfermedad y un alto nivel educativo (58). Los pacientes lúpicos pertenecientes a nuestro estudio presentaron una adherencia al tratamiento elevada y tuvieron al igual que en el estudio antes mencionado, una baja actividad de la enfermedad y un grado de estudios relativamente alto, ocupando los porcentajes más altos los pacientes con preparatoria terminada o con alguna licenciatura. Para profundizar más acerca de si la educación favorecía la adherencia al tratamiento, se realizó una correlación entre estas dos variables, la cual fue inexistente.

Otro punto importante a considerar en los resultados obtenidos, fue que se encontró una correlación positiva entre la cantidad de medicamentos consumidos y la adherencia satisfactoria, lo que difiere de estudios realizados en años anteriores como en el estudio longitudinal realizado por Marengo y col en 2012 y la revisión sistemática de Pavendeep y col en 2017, donde encontraron como un factor de no adherencia la polifarmacia. Esto puede apuntar a que, al tener un mayor número de medicamentos recetados, ya sea por el propio Lupus o por otras enfermedades agregadas, los pacientes pueden desarrollar mayor conciencia de los beneficios de una buena adherencia, los cuales se centran en mantener las exacerbaciones agudas controladas y evitar daño a órganos blanco, permitiéndoles tener una mejor calidad de vida; esta respuesta positiva a una buena adherencia a pesar de utilizar un mayor número de medicamentos, puede deberse a que el grupo de pacientes con una adherencia satisfactoria, tuvieron ligeramente un puntaje bajo en la escala que mide síntomas depresivos y ligeramente un puntaje mayor en la escala de resiliencia, que aquellos con adherencia insatisfactoria; desafortunadamente, no se

encontraron estudios que hayan obtenido una buena adherencia al tratamiento farmacológico debido a la ausencia de síntomas depresivos y puntajes altos de resiliencia que corroboren dicha teoría. Además de lo antes mencionado, ya que nuestro estudio utilizó únicamente un método indirecto y subjetivo como es la escala CQR para medir la adherencia, y no se asoció a algún otro método más objetivo como la medición de los niveles en sangre de algún medicamento o monitoreo electrónico, no se tiene la certeza de la toma adecuada de cada medicamento.

En enfermedades crónicas como diabetes, enfermedades cardiovasculares, cáncer, insuficiencia renal, VIH y recientemente el LES, se ha estudiado el papel que tiene la resiliencia como factor de respuesta positiva al estrés provocado por padecer estas enfermedades, además de evaluar si puede utilizarse como estrategia para mejorar la adherencia al tratamiento médico y así alcanzar una mejoría en la calidad de vida de estos pacientes (24,77).

Hasta el momento se han encontrado 2 revisiones sistemáticas que evaluaron la resiliencia en enfermedades crónicas incluyendo algunas de tipo reumáticas. La primera realizada en 2011 por Stewart y col, demostró que ciertos factores asociados a la resiliencia como autoeficacia, autoestima, optimismo, esperanza, autoempoderamiento y aceptación de la enfermedad; influían en el cuidado personal, el cumplimiento del tratamiento, la calidad de vida relacionada con la salud y la percepción del dolor en pacientes con este tipo de enfermedades (24). Posteriormente, 2016 Ghanei y Col encontraron que la puntuación media de resiliencia en pacientes con enfermedades crónicas fue menor que la encontrada en individuos sanos. Con respecto a aquellos que padecían alguna enfermedad crónica, al compararse entre sí, se reportó que cuanto más letal es la enfermedad, mayor es el nivel de resiliencia presente en los pacientes y esto influyó en la reducción de los efectos negativos de dicha enfermedad. La resiliencia, junto con otros factores, hacen que el paciente perciba un mayor control sobre la enfermedad y que esto favorezca su capacidad para de tomar los medicamentos (77).

Recientemente se ha comenzado a evaluar el papel que tiene la resiliencia en las enfermedades reumatológicas autoinmunes, ya que los estados inflamatorios crónicos y las características propias de estas enfermedades, han sido reconocidos como factores desencadenantes de trastornos psicológicos que pudieran afectar la calidad de vida de estos pacientes (24).

Rojas y col, estudiaron la resiliencia en mujeres con enfermedades reumatológicas donde la resiliencia se comportó como un proceso continuo influenciado por la edad y el estado socioeconómico. También se reportó en este estudio que las pacientes lúpicas evaluadas tuvieron en su mayoría resiliencia media a baja, lo que difiere con los resultados obtenidos en nuestra muestra, donde un poco más del 50% tuvieron una resiliencia alta. Los resultados de nuestro estudio respecto a los factores que influyen en el nivel de resiliencia, se confirmó que la edad de los pacientes influyo de manera positiva el nivel de resiliencia, ya que, a mayor edad, los puntajes de resiliencia solían ser mayores. Creemos que existen otros factores que juegan un papel importante en el desarrollo un nivel más alto de resiliencia pero no pudieron ser evaluados ya que nuestro estudio no fue diseñado con este propósito (65).

Con respecto a la enfermedad de LES, en mayo de 2019, se realizó un estudio transversal en población mexicana donde se comparó el nivel de resiliencia en pacientes sanas y con esta enfermedad, tomando en cuenta factores sociodemográficos y la presencia de depresión. Este estudio reporto que no existía una diferencia significativa entre los niveles de resiliencia entre paciente sanos y con Lupus, lo cual difiere de los resultados obtenidos en las revisiones antes mencionadas. Este estudio encontró una correlación negativa entre los síntomas depresivos y la resiliencia, la cual fue semejante a la encontrada en nuestro estudio (78). Como se mencionó anteriormente, la depresión es uno de los trastornos psiquiátricos que pueden afectar la calidad de vida de los pacientes lúpicos y es importante confirmar que el desarrollar un nivel más alto de resiliencia puede disminuir los síntomas depresivos presentes en este tipo de pacientes al disminuir

considerablemente el estado de estrés al que se ven sometidos por las complicaciones de su enfermedad y los efectos secundarios de algunos medicamentos (28).

En los últimos años se ha intentado esclarecer el papel que juega la resiliencia como "amortiguador" de los efectos estresantes que rodean a los pacientes con enfermedades crónicas como Diabetes, Hipertensión Arterial Sistémica, VIH, IRC y enfermedades reumáticas; principalmente en el apego al tratamiento médico (79).

Un estudio prospectivo observacional realizado por Freire y col en pacientes con IRC, mostró que dependiendo de la forma en que los pacientes perciben el papel que juega el tratamiento prescrito por su médico para mejorar sus condiciones de vida, la resiliencia puede tener efectos diferentes en la adherencia al tratamiento, ya que se relacionó positivamente con la toma de medicamentos por considerarse más "fácil, común y efectivo" de realizar, pero de manera negativa al apego al tratamiento con hemodiálisis por ser un procedimiento considerado "artificial" (74). El resultado obtenido con respecto al tratamiento farmacológico es semejante al encontrado en nuestra población, esta correlación no es grande, pero si es significativa. Adicionalmente nuestra investigación también permitió observar que la media de puntajes de resiliencia era ligeramente más alta en aquellos pacientes con adherencia satisfactoria que aquellos que no la tenían, lo que nos lleva a pensar que fortalecer la resiliencia puede ser una alternativa para mejorar las intervenciones encaminadas a mejorar la toma de medicamentos.

Hasta el momento sólo existe un estudio en el cual se evalúe la correlación entre la adherencia al tratamiento farmacológico y la resiliencia en pacientes con LES, este fue realizado en Brasil en 2014 por Faria y col en 40 pacientes lúpicos. Con respecto a la adherencia al tratamiento, reportaron un porcentaje menor de adherencia al tratamiento que el encontrado en nuestra población, estos resultados pueden deberse a que, a diferencia del estudio antes mencionado, nuestra

población fue evaluada con un instrumento específico para evaluar la adherencia en pacientes reumáticos ampliamente validado y no solo por lo reportado en la historia clínica del expediente clínico. En cuanto a la evaluación de la resiliencia, más de la mitad de los pacientes estudiados reportó un nivel alto de resiliencia a diferencia del encontrado en la población brasileña. Desafortunadamente no podemos asegurar que se encuentren los mismos resultados en población general mexicana debido a que la población estudiada en nuestra muestra pertenece a una cohorte institucional con un cuidadoso seguimiento, que presentó poca actividad de la enfermedad y pocas complicaciones. Sin embargo, si podemos considerar que crear una red de apoyo, conformada por personal de la salud y familiares alrededor del paciente, puede disminuir la presencia de factores estresantes como son los síntomas depresivos o fortalecer su capacidad de afrontamiento ante situaciones difíciles propias de su enfermedad.

La presencia de una correlación positiva, aunque pequeña pero significativa entre el grado de adherencia al tratamiento farmacológico y el nivel de resiliencia es más clara en nuestro estudio, puesto que no se evaluó relación de resiliencia con cada posible factor que influye en la toma adecuada de medicamentos como se hizo anteriormente, sino que se observó a la adherencia como un todo, al medirse con un instrumento específico para enfermedades reumáticas ampliamente validado. Además, se buscó eliminar aquellos factores que pudieran representar un sesgo al realizar un estudio lineal multivariado, considerando el total de medicamentos consumidos, la presencia de síntomas depresivos y los años de estudios de cada paciente, ya que, de acuerdo con la bibliografía, estos podían influir tanto en la resiliencia como en la adherencia al tratamiento.

Se realizó adicionalmente el análisis lineal multivariado primero para evaluar si otros factores además de la resiliencia, podía influir en la adherencia al tratamiento farmacológico. El primer modelo nos permitió observar no existía una relación significativa entre la depresión y el grado de educación con la adherencia al tratamiento. Este resultado coincide con lo hallado por Alsowaida y col, donde se

reportó que el nivel de estudio no influía en tener una adherencia satisfactoria, aunque por otro lado, la presencia de depresión moderada a alta si se asoció a una adherencia insatisfactoria (71).

En el segundo análisis lineal multivariado, donde sólo se consideró a la resiliencia y al total de medicamentos tomados, se obtuvo que la varianza de la adherencia al tratamiento dada por la resiliencia era muy escasa, lo que nos lleva a pensar que existen otros factores que modifican de manera considerable la adherencia al tratamiento, como la falta de entendimiento por parte de los pacientes de las dosis y horarios en que deben tomarse los medicamentos, los efectos secundarios de los medicamentos que influyeron en su abandono, el desabastecimiento en su centros de salud y la falta de recursos para adquirirlos de forma particular entre otros. Nuestro estudio no fue diseñado para valorar los factores antes mencionados por lo que se considera de gran importancia considerarlos para futuras investigaciones.

Finalmente, es importante mencionar que una vez que hemos corroborado la correlación positiva entre el nivel de resiliencia y la adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes con LES, sería importante evaluar si se logra aumentar la adherencia al tratamiento a través de intervenciones basadas en fortalecer la resiliencia en este tipo de pacientes, como las realizadas en otras enfermedades crónicas (79,80). En el estudio descriptivo realizado por Furniss y col se menciona la importancia de evaluar las causas de la falta de adherencia al tratamiento, principalmente cuando ésta no es de forma intencionada sino por errores en la comprensión de la dosificación de los medicamentos, compensar situaciones adversas dadas por los efectos secundarios o la falta de abastecimiento de los medicamentos. Es en estos casos donde se menciona que fortalecer la resiliencia de los pacientes, pudiera tener un mayor impacto y servirnos como punto de partida para futuras investigaciones (81).

3.3 CONCLUSIONES

1. En los pacientes con LES se encontró una correlación positiva baja, aunque significativa entre la adherencia al tratamiento farmacológico y el nivel de resiliencia.
2. En un poco más de la mitad de los pacientes con LES se encontró un nivel de resiliencia alta la cual se asoció a mayor edad y a la poca presencia de síntomas depresivos.
3. Los pacientes con LES reportaron una adherencia al tratamiento farmacológico satisfactoria a pesar de reportar el consumo de diversos fármacos propios para el tratamiento de la enfermedad así como de las comorbilidades presentes.
4. El número de años estudiados no se relacionó con la adecuada adherencia al tratamiento farmacológico ni con el nivel de resiliencia presente en los pacientes con LES.
5. Se determinó que es escasa la varianza de la adherencia al tratamiento farmacológico dada por el nivel de resiliencia presentado por los pacientes con LES.

3.4 FORTALEZAS Y LIMITACIONES

Fortalezas:

1. Se buscó disminuir el sesgo de confusión al considerar la presencia de síntomas depresivos, el total de medicamentos tomados y los años de estudio cursados como posibles factores que pudiesen sobrevalorar la correlación entre la adherencia al tratamiento y el nivel de resiliencia.
2. El uso de instrumentos de medición validados contribuyó a la calidad de las mediciones, principalmente el CQR, que es una escala diseñada exclusivamente para evaluar la adherencia al tratamiento en pacientes reumáticos.

3. El cálculo de tamaño de la muestra se realizó tomando en cuenta los parámetros encontrados en la literatura que midieron la correlación entre las variables de adherencia al tratamiento farmacológico y la resiliencia y a pesar de que finalmente se optó utilizar una muestra a conveniencia, el número total de la muestra fue muy cercano al calculado previamente, lo que permitió que el estudio contara con un adecuado nivel de precisión.

Limitaciones:

1. La evaluación de la adherencia al tratamiento fue subjetiva ya que no se corroboró con un método directo como la toma de niveles de concentración de algún medicamento en sangre que corroborara la adherencia reportada por el cuestionario.
2. No se obtuvo información detallada de los medicamentos que reportaron menor adherencia, factores asociados a la no adherencia como efectos secundarios de los medicamentos, olvido, falta de abastecimiento, entre otros ya que el estudio no estaba diseñado para obtener esta información.
3. Debido a que los participantes de este estudio pertenecen a una cohorte institucional con un cuidadoso seguimiento, presentando la mayoría una baja actividad de la enfermedad y pocas complicaciones; nuestros resultados no nos permiten aplicarlo a la población general de pacientes con LES, ya que en poblaciones con una actividad de la enfermedad alta los resultados pueden ser diferentes.

CAPITULO 4. PERSPECTIVAS

1. Realizar un estudio que identifique los factores específicos asociados a los medicamentos que provocan la no adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes con LES.
2. Evaluar por medio de un estudio de cohorte si existe diferencia entre el nivel de resiliencia en pacientes con adherencia al tratamiento satisfactorio y no satisfactorio.
3. Realizar un estudio longitudinal donde se evalúe si existen una disminución en falta de adherencia al tratamiento farmacológico no intencionada posterior a la implementación de una intervención basada en estrategias que fortalezcan la resiliencia en los pacientes con LES.
4. Realizar un estudio de cohorte que evalúe el nivel de resiliencia en pacientes con falta de adherencia al tratamiento intencionada y no intencionada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pons-estel GJ, Ugarte-gil MF, Alarcón GS, Ugarte-gil MF, Alarcón GS, Pons-estel GJ, et al. Expert Review of Clinical Immunology Epidemiology of Systemic Lupus Erythematosus. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017;13(8):799–814.
2. Lisnevskaja L, Murphy G, Isenberg D. Systemic lupus erythematosus. *Lancet*. 2014;384(9957):1878–88.
3. Bhattacharya A, Soni S, Tiwari P. Systemic Lupus Erythematosus : A Review. *Pharmacol 3*. 2011;825:812–25.
4. Fortuna G, Brennan MT. Systemic lupus erythematosus. Epidemiology, pathophysiology, manifestations, and management. *Dent Clin North Am*. 2013;57(4):631–55.
5. Ahmadpoor, P.; Dalili, N.; Rostami M. An update on pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *Iran J Kidney Dis*. 2014;8(3):171–84.
6. González LA, Toloza SMA, Alarcón GS. Impact of Race and Ethnicity in the Course and Outcome of Systemic Lupus Erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am*. 2014;40(3):433–54.
7. Wahren-Herlenius M, Dörner T. Immunopathogenic mechanisms of systemic autoimmune disease. *Lancet*. 2013;382(9894):819–31.
8. Velázquez-Cruz R, Jiménez-Morales S, Ramírez-Bello J, Aguilar-Delfín I, Salas-Martínez G, Baca Ruíz V, et al. Systemic lupus erythematosus: genomics of the disease. *Gac Med Mex*. 2012;148:371–80.
9. Gómez-Puerta JA CR. Lupus eritematoso sistémico (lupus). *Med Lab*. 2008;14:211–23.
10. Mace EA. Gender differences in systemic lupus erythematosus concerning anxiety , depression and quality of life. *Lupus*. 2016;25(12):1–13.
11. Cerovec M, Anić B, Padjen I, Čikeš N. Prevalence of the American College of Rheumatology classification criteria in a group of 162 systemic lupus erythematosus patients from Croatia. *Croat Med J*. 2012;53:149–54.
12. Yu C, Gershwin ME, Chang C. Diagnostic criteria for systemic lupus

- erythematosus: A critical review. *J Autoimmun.* 2014;48–49:10–3.
13. Moura Filho JP, Peixoto RL, Martins LG, De Melo SD, De Carvalho LL, Pereira AKF d. TC, et al. Lupus erythematosus: Considerations about clinical, cutaneous and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol.* 2014;89(1):118–25.
 14. Williams EM, Egede L, Faith T, Oates J. Effective Self-Management Interventions for Patients With Lupus: Potential Impact of Peer Mentoring. *Am J Med Sci.* 2017;353(6):580–92.
 15. Garcia-Carrasco M, Mendoza-Pinto C, Cardiel MH, Mendez-Martinez S, Garcia-Villasenor A, Jimenez-Hernandez C, et al. Health related quality of life in Mexican women with systemic lupus erythematosus: a descriptive study using SF-36 and LupusQoL(C). *Lupus.* 2012;21(11):1219–24.
 16. Etchegaray-Morales I, Méndez-Martínez S, Jiménez-Hernández C, Mendoza-Pinto C, Alonso-García NE, Montiel-Jarquín A, et al. Factors associated with health-related quality of life in Mexican lupus patients using the LupusQoL. *PLoS One.* 2017;12(1):1–10.
 17. Rodríguez Chamorro MÁ, García-Jiménez E, Amariles P, Rodríguez Chamorro A, José Faus M. Revisión de tests de medición del cumplimiento terapéutico utilizados en la práctica clínica. *Atención Primaria.* 2008;40(8):413–7.
 18. Gearing RE, Townsend L, MacKenzie M, Charach A. Reconceptualizing Medication Adherence: Six Phases of Dynamic Adherence. *Harv Rev Psychiatry.* 2011;19(4):177–89.
 19. Organización Mundial de la Salud (OMS). Adherencia a los tratamientos a largo plazo: pruebas para la acción. *OMS Ginebra.* 2004;127–32.
 20. Cramer J.A. Burrell A, Fairchild C.J., Fuldeore MJ, Ollendorf D.A, Wong PK. RA. Medication compliance and persistence:terminology and definitions. *Value Heal.* 2008;11(1):44–7.
 21. Anghel L, Oprean RN. Medication adherence and persistence in patients with autoimmune rheumatic diseases : a narrative review. 2018;1151–66.
 22. Street RL, Marengo MF, Barbo A, Lin H, Gonzalez AG, Richardson MN, et al. Affective Tone in Medical Encounters and Its Relationship With Treatment

- Adherence in a Multiethnic Cohort of Patients With Rheumatoid Arthritis. *JCR J Clin Rheumatol*. 2015;21(4):181–8.
23. Conthe P, Contreras EM, Pérez AA, García BB, Pinto JL. Treatment compliance in chronic illness : Current situation and future perspectives. *Rev Clínica Española*. 2014;214(6):336–44.
 24. Stewart DE, Yuen T. A Systematic Review of Resilience in the Physically Ill. *Psychosomatics*. 2011;52(3):199–209.
 25. Graber R, Pichon F, Carabine E. Psychological Resilience State of knowledge and future research agendas. *Overseas Dev Inst*. 2015;425(October):1–28.
 26. Werner EE. Resilience in Development All use subject to JSTOR Terms and Conditions Resilience in Development. *Curr Dir Psychol Sci*. 2013;4(3):81–5.
 27. Howe A, Smajdor A, Stöckl A. Towards an understanding of resilience and its relevance to medical training. *Med Educ*. 2012;46(4):349–56.
 28. Rutter M. Resilience as a dynamic concept. *Dev Psychopathol*. 2012;24(2):335–44.
 29. Pan J-Y, Chan CLW. Resilience: a New Research Area in Positive Psychology. *Psychologia*. 2007;50(3):164–76.
 30. Luthar SS, Sawyer JA, Brown PJ. Conceptual Issues in Studies of Resilience. *Ann N Y Acad Sci*. 2006;1094(December 2006):105–15.
 31. Cabanyes Truffino J. Resiliencia: una aproximación al concepto. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2010;3(4):145–51.
 32. Waugh CE, Taylor SF. Adapting to life's slings and arrows: Individual differences in resilience when recovering from an anticipated threat. *Natl Institutes Heal*. 2009;42(4):1031–46.
 33. Cohn M a, Fredrickson BL, Brown SL, Conway AM, Mikels J a. Satisfaction by Building Resilience. *Emot Washingt Dc*. 2009;9(3):361–8.
 34. Rutter M. Resilience, competence, and coping. *Child Abus Negl*. 2007;31(3):205–9.
 35. Gillespie BM, Chaboyer W, Wallis M. Development of a theoretically derived model of resilience through concept analysis. *Contemp Nurse*. 2007;25(1–2):124–35.

36. Knight C. A resilience framework: perspectives for educators. *Health Educ.* 2007;107(6):543–55.
37. Windle G, Bennett KM, Noyes J. A methodological review of resilience measurement scales. *Health Qual Life Outcomes.* 2011;9(1):8.
38. Ahern NR, Kiehl EM, Lou Sole M, Byers J. A Review of Instruments Measuring Resilience. *Issues Compr Pediatr Nurs.* 2006;29(2):103–25.
39. Friborg O, Barlaug D, Martinussen M, Jh R, Hjemdal O. Resilience in relation to personality and intelligence . 2005;14(1):16097398.
40. Smith BW, Dalen J, Wiggins K, Tooley E, Christopher P, Bernard J. The brief resilience scale: Assessing the ability to bounce back. *Int J Behav Med.* 2008;15(3):194–200.
41. Friborg O, Hjemdal O, Rosenvinge JH, Martinussen M. A new rating scale for adult resilience: What are the central protective resources behind healthy adjustment? *Int J Methods Psychiatr Res.* 2003;12(2):65–76.
42. Connor KM, Davidson JRT. Development of a new Resilience scale: The Connor-Davidson Resilience scale (CD-RISC). *Depress Anxiety.* 2003;18(2):76–82.
43. Notario-Pacheco B, Solera-Martínez M, Serrano-Parra MD, Bartolomé-Gutiérrez R, García-Campayo J, Martínez-Vizcaíno V. Reliability and validity of the Spanish version of the 10-item Connor-Davidson Resilience Scale (10-item CD-RISC) in young adults. *Health Qual Life Outcomes.* 2011;9(1):63.
44. Sánchez MIS, Meseguer M, Pedro D, García M. Propiedades psicométricas de la versión española de la escala de resiliencia de 10 ítems de Connor-Davidson (CD-RISC 10) en una muestra multiocupacional. *Rev Latinoam Psicol.* 2016;48:159–66.
45. Riveros MF, Bernal VL, Borda BD, Vinaccia AS, Quiceno JM. Validez de constructo y confiabilidad del Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC 10) en población colombiana con enfermedades crónicas. *Salud Soc.* 2016;7(2):130–7.
46. Broche-p Y, Abreu M, Villas L, Rodr BC, Abreu M, Villas L. Escala de Resiliencia de Connor-Davidson (CD- RISC). 2016;(February).

47. Lam WY, Fresco P. Medication Adherence Measures : An Overview. *Biomed Res Int.* 2015;2015:1–12.
48. Abdul AB, Sahar S, El AA. Determinants of medication non - adherence in Egyptian patients with systemic lupus erythematosus : Sharkia Governorate. *Rheumatol Int.* 2015;35:1045–51.
49. Marengo MF, Waimann CA, Achaval S De, Zhang H, Richardson MN, Reveille JD. Measuring therapeutic adherence in systemic lupus erythematosus with electronic monitoring. *Lupus.* 2012;21:1158–65.
50. Costedoat-Chalumeau N, Tamirou F, Piette J-C. Treatment adherence in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis: time to focus on this important issue. *Rheumatology.* 2017;(October):9–11.
51. Costedoat-Chalumeau N, Pouchot J, Guettrot-Imbert G, Le Guern V, Leroux G, Marra D, et al. Adherence to treatment in systemic lupus erythematosus patients. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2013;27(3):329–40.
52. De Klerk E, Van Der Heijde D, Landewé R, Van Der Tempel H, Van Der Linden S. The Compliance-Questionnaire-Rheumatology Compared with Electronic Medication Event Monitoring: A Validation Study. *J Rheumatol.* 2003;30(11):2469–75.
53. Salgado E, Fernández JRM, Vilas AS, Gómez-Reino JJ. Spanish transcultural adaptation and validation of the English version of the compliance questionnaire in rheumatology. *Rheumatol Int.* 2018;38(3):467–72.
54. Garcia-Gonzalez A, Richardson M, Garcia Popa-Lisseanu M, Cox V, Kallen MA, Janssen N, et al. Treatment adherence in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol.* 2008;27(7):883–9.
55. Lee J, Luc S, Greenblatt D, Kalish R M. Factors associated with blood hydroxychloroquine level in lupus patients: renal function could be important. *Lupus.* 2013;22(4):541–2.
56. Pavandeep Mehat, Mohammad Atiquzzaman, John M. Esdaile, Antonio Aa-Zubieta MADV. Medication Non-Adherence in Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review. *Arthritis Care Res (Hoboken).*

- 2017;11(5):475–6.
57. Zhang L, Lu GH, Ye S, Wu B, Shen Y, Li T. Treatment adherence and disease burden of individuals with rheumatic diseases admitted as outpatients to a large rheumatology center in Shanghai, China. *Patient Prefer Adherence*. 2017;11:1591–601.
 58. Chehab G, Sauer GM, Richter JG, Brinks R, Willers R, Fischer-Betz R, et al. 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*. 2018;27:1652–60.
 59. Iudici M, Pantano I, Fasano S, Pierro L, Charlier B, Pingeon M, et al. Health status and concomitant prescription of immunosuppressants are risk factors for hydroxychloroquine non-adherence in systemic lupus patients with prolonged inactive disease. *Lupus*. 2018;27(2):265–72.
 60. Mazur-Nicorici L, Sadovici-Bobeica V, Garabajiu M, Mazur M. Therapeutic adherence in patients with systemic lupus erythematosus: a cross-sectional study. *Rom J Intern Med*. 2018;0(0):1–13.
 61. Lavielle M, Puyraimond-Zemmour D, Romand X, Gossec L, Senbel E, Pouplin S, et al. Methods to improve medication adherence in patients with chronic inflammatory rheumatic diseases: A systematic literature review. *RMD Open*. 2018;4(2):1–8.
 62. Johnston M c, Porteous T, Crilly MA, Burton CD, Elliott A, Iversen L, et al. Physical Disease and Resilient Outcomes : A Systematic Review of Resilience De fi nitions and Study Methods. *Psychosomatics*. 2015;56(April):168–80.
 63. Abraído-Lanza AF, Guier C, Colón RM. Psychological thriving among Latinas with chronic illness. *J Soc Issues*. 1998;54(2):405–424.
 64. Katz RC, Flasher L, Cacciapaglia H, Nelson S. The Psychosocial Impact of Cancer and Lupus: A Cross Validation Study that Extends the Generality of “ Benefit-Finding in Patients with Chronic Disease. *J Behav Med*. 2001;24(6):561–71.
 65. Rojas M, Rodriguez Y, Pacheco Y, Zapata E, Monsalve DM, Mantilla RD, et al. Resilience in women with autoimmune rheumatic diseases. *Jt Bone Spine*.

2018;

66. Faria DA, Revoredo LS, Vilar MJ, Caves Maia EM. Resilience and Treatment Adhesion in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Open Rheumatol J.* 2014;8:1–8.
67. López-Pina JA, Meseguer-Henarejos AB, Gascon-Canovas JJ, Navarro-Villalba DJ, Sinclair VG, Wallston KA. Measurement properties of the brief resilient coping scale in patients with systemic lupus erythematosus using rasch analysis. *Health Qual Life Outcomes.* 2016;14:1–8.
68. Tempiski P, Bellodi PL, Paro HBMS, Enns SC, Martins MA, Schraiber LB. What do medical students think about their quality of life ? A qualitative study. *BMC Med Educ.* 2012;12:106.
69. Bachen EA, Chesney MA, Criswell LA. Prevalence of mood and anxiety disorders in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatology.* 2009;61(6):822–9.
70. Azizoddin DR, Zamora-Racaza G, Ormseth SR, Sumner LA, Cost C, Ayeroff JR, et al. Psychological Factors that Link Socioeconomic Status to Depression/Anxiety in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *J Clin Psychol Med Settings.* 2017;24(3–4):302–15.
71. Alsowaida N, Alrasheed M, Mayet A, Alsuwaida A, Omair MA. Medication adherence, depression and disease activity among patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2017;0961203317725585.
72. Cal SF, Santiago MB. Resilience in systemic lupus erythematosus. *Psychol Heal Med.* 2013;18(5):558–63.
73. Barojas SA. Formulas para el cálculo de la muestra en investigaciones de la salud. *Salud en Tabasco.* 2005;11(1405–2091):333–8.
74. Freire de Medeiros CMM, Arantes EP, Tajra RD de P, Santiago HR, Carvalho AF, Liborio AB. Resilience, religiosity and treatment adherence in hemodialysis patients: a prospective study. *Psychol Health Med.* 2016;8506(June):1–8.
75. Battista M Di, Marcucci E, Elefante E, Tripoli A, Governato G, Zucchi D, et al. Review One year in review 2018 : systemic lupus erythematosus. 2018;763–

- 77.
76. Heiman E, Lim SS, Bao G, Drenkard C. Depressive Symptoms Are Associated With Low Treatment Adherence in African American Individuals With Systemic Lupus Erythematosus. *JCR J Clin Rheumatol*. 2018;24(7):368–74.
77. Gheshlagh RG, Sayehmiri K, Ebadi A, Dalvandi A, Dalvand S, Tabrizi KN. Resilience of patients with chronic physical diseases: A systematic review and meta-analysis. *Iran Red Crescent Med J*. 2016;18(7).
78. García-carrasco M, Mendoza-pinto C, León-vázquez J, Méndez-martínez S, Munguía-realpozo P, Etchegaray-morales I, et al. Associations between resilience and sociodemographic factors and depressive symptoms in women with systemic lupus erythematosus. *J Psychosom Res*. 2019;122(July 2018):39–42.
79. Lim Ji Young, Kim Eun Joo, Park Seung-Min KGM. Resilience of patients with chronic diseases: A systematic review. *Heal Soc care community*. 2019;27(January):797–807.
80. Musiimenta A, Atukunda EC, Tumuhimbise W, Jessica E. Resilience after withdrawing a technology-based medication adherence support intervention from people living with HIV in rural Uganda. 2019;0121.
81. Furniss D, Barber N, Lyons I, Eliasson L, Blandford A. Unintentional non-adherence: can a spoon full of resilience help the medicine go down? *BMJ Qual Saf*. 2014;23(2):95–8.

ANEXOS

ANEXO 1. PRINCIPALES ESCALAS PARA MEDIR ADHERENCIA AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Principales escalas para medir adherencia al tratamiento farmacológico			
Escala	Descripción	Ventajas	Desventajas.
Test Haynes- Sackett	Se inicia dentro de la consulta con la afirmación "a todos los pacientes se les dificulta seguir su tratamiento" Posteriormente se hace la pregunta a usted se le dificulta tomar su medicamento Haga la siguiente pregunta: "¿Le resulta difícil tomar la suya?". Si responden que no, es posible que no estén diciendo la verdad, por diversos motivos. Por lo tanto, siga con la pregunta: " ¿Cómo los toma? "	Este método validado es uno de los más sencillos para utilizar en atención primaria. Es breve, económico y con escasos requisitos de nivel sociocultural para su comprensión. Si el paciente es incumplidor es un método fiable y presenta alto valor predictivo positivo y una especificidad aceptable.	Tiene un bajo valor predictivo negativo. Tiende a sobrestimar el cumplimiento. Posee una baja sensibilidad Poco específico.
Prueba Morinsky -Green Levine	Consiste en una serie de 4 preguntas de contraste con respuesta dicotómica sí/no, que refleja la conducta del enfermo respecto al cumplimiento. 1. ¿Olvida alguna vez tomar los medicamentos para tratar su enfermedad? 2. ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas? 3. Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación? 4. Si alguna vez le sienta mal, ¿deja usted de tomarla?	Es breve y muy fácil de aplicar. Validado y aplicado en numerosas patologías. Puede proporcionar información sobre las causas del incumplimiento. Presenta una alta especificidad, alto valor predictivo positivo y escasos requisitos de nivel sociocultural para su comprensión. Es económico	Subestima al buen cumplidor y sobrestima el no cumplimiento. Baja sensibilidad. Bajo valor predictivo negativo.
Prueba de confirmación fingida o «Bogus pipeline»	Solicitar al paciente que traiga una muestra de orina, indicándole que es para calcular en ella la cantidad del medicamento tomado. Si el paciente ofrece dificultades para su realización y manifiesta que no toma la medicación	Método muy sencillo, económico, breve, comprensible y fácil de aplicar. Puede usarse para corroborar el incumplimiento	Tiende a sobrestimar el cumplimiento. No validado

Principales escalas para medir adherencia al tratamiento Farmacológico. (Continuación)			
Prueba de Batalla	<p>Analiza grado de conocimiento que el paciente tiene de su enfermedad, asumiendo que un mayor conocimiento de la enfermedad por su parte representa un mayor grado de cumplimiento</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Es la HTA una enfermedad para toda la vida? 2. ¿Se puede controlar con dieta y medicación? 3. Cite 2 o más órganos que pueden dañarse por tener la presión arterial elevada. 	<p>Breve, comprensible, económico y muy fácil de aplicar. Presenta una buena sensibilidad. Aplicable y validado para diversas enfermedades</p>	<p>Tiende a sobrestimar el cumplimiento. Baja especificidad y exactitud media</p>
Prochasca-Diclemente	<p>Se ubica al paciente en diferentes fases de acuerdo con cómo responde a 2 preguntas: ¿Tomas el medicamento para tratar tu enfermedad? ¿Cuándo planeas comenzar a tomarlo? Fases: Incumplido: (Pre-contemplación, contemplación y preparación) Cumplidores: (de acción y mantenimiento)</p>	<p>Método muy sencillo, económico, breve y fácil de aplicar. Aplicable a enfermedades crónicas</p>	<p>Tiende a sobrestimar el cumplimiento. No validado. Bajo valor predictivo negativo</p>
Test de Hermes	<ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Puede decirme usted el nombre del medicamento que toma para -----? (Sí/No). 2. ¿Cuántos comprimidos de este medicamento debe tomar cada día? (Sabe/No sabe). 3. ¿Ha olvidado alguna vez tomar los medicamentos? (Nunca/A veces/Muchas veces/Siempre). 4. En las últimas semanas, ¿cuántos comprimidos no ha tomado? (0-1/2 o más). 5. Toma la medicación a la hora indicada? (Sí/No). 6. ¿Ha dejado en alguna ocasión de tomar la medicación porque se encontraba peor tomándola? (No/Sí). 7. Cuando se encuentra bien, ¿se olvida de tomar la medicación? (No/Sí). 8. Cuando se encuentra mal, ¿se olvida de tomar la medicación? (No/Sí). 	<p>Método muy sencillo, económico, breve y fácil de aplicar. Se puede aplicar a cualquier enfermedad</p>	<p>Tiende a sobrestimar el cumplimiento. Bajo valor predictivo negativo</p>
The Medication Adherence Report Scale (MARS)	<p>Tiene 30 preguntas (items sobre creencias en salud, experiencias y comportamiento). Permite identificar predictores de cumplimiento de la medicación en pacientes con enfermedades crónicas.</p>	<p>Es un test auto aplicado. Utilizado en enfermedades crónicas. Validado</p>	<p>Es excesivamente largo y puede ocurrir que muchos pacientes no devuelvan el test o no lo completen adecuadamente. Requiere un buen nivel sociocultural para su comprensión</p>

Principales escalas para medir adherencia al tratamiento Farmacológico. (Continuación)			
Test de Herrera Carranza	Propone 4 pregunta dirigidas a los pacientes: 1. ¿Sabe para qué su médico le ha prescrito tal(es) medicamento(s)? 2. Me gustaría conocer cómo se siente después de terminar por completo su tratamiento. 3. ¿Sabe cómo tiene que tomar su medicación? 4. ¿Ha puesto en conocimiento de su médico que ha terminado el tratamiento?	Método muy sencillo, económico, breve y fácil de aplicar. Se puede aplicar a cualquier enfermedad	Puede sobrestimar el cumplimiento. No validado. Bajo valor predictivo negativo
Brief Medication Questionnaire (BMQ)	Este test auto referido. Valora cumplimiento terapéutico. Fue validado por Starsvad et al en 20 pacientes mediante el uso de Monitores Electrónicos de Control de la Medicación [MEMS por sus siglas en inglés]	Test auto referido. No es muy largo y permite analizar el cumplimiento y sus barreras. Presenta una gran sensibilidad y permite realizar validaciones de otros test	Presenta un complejo procedimiento de valoración. Requiere un nivel sociocultural medio para su comprensión
Compliance Questionnaire Rheumatology (CQR).	Test auto aplicado que consta de 19 afirmaciones sobre el consumo de medicamentos, en las que el paciente indica el grado de acuerdo con cada enunciado utilizando una escala de Likert de 4 puntos.	Actualmente la única medida de adherencia / cumplimiento específico de reumatología, permite comparaciones estadísticas más potentes de predictores o efectos del cumplimiento de la medicación que simples respuestas de dicotomía o categorizaciones desequilibradas. Se validó a través de monitoreo electrónico.	Sólo provee una medida indirecta de la adherencia al tratamiento

ANEXO 2. ESCALAS DE RESILIENCIA CON MAYOR PUNTUACIÓN EN EL ESTUDIO DE WINDLE. BENNETT Y NOYES.

Escalas de resiliencia con mayor puntuación en el estudio de Windle. Bennett y Noyes.		
<i>Nombre de la escala</i>	<i>Descripción</i>	<i>Características importantes</i>
The Resilience Scale for Adults (RSA-37 Items) Friborg et al. (2003)	Examinar los factores de protección intrapersonal e interpersonal que se presume facilitan la adaptación a las adversidades psicosociales. Evalúa competencia personal, competencia social, coherencia familiar, apoyo social, estructura personal.	Puede ser utilizado en la psicología clínica y en el área de la salud como una herramienta de evaluación de factores protectores importantes para prevenir el desajuste y los trastornos psicológicos. Existe evidencia de la investigación longitudinal para identificar algunas de las características clave de las personas resistentes
The Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC-25 Items) Connor & Davidson (2003)	Comprende 25 ítems en formato tipo Likert en una escala de 0 a 4, Puntuación máxima de 100 (a mayor puntuación mayor nivel de resiliencia) Desarrollado para la práctica clínica como una medida de la capacidad de hacer frente al estrés. Cinco factores (competencia personal, confianza / tolerancia / fortalecimiento de los efectos del estrés, aceptación del cambio y relaciones seguras, control, influencias espirituales).	La medida se ha utilizado para evaluar el cambio en respuesta a una intervención farmacológica. Definen resiliencia como una cualidad personal que refleja la capacidad de hacer frente al estrés. Cuenta con versiones en diferentes idiomas, dentro de las cuales se encuentra el español, la cual está validada.
The Brief Resilience Scale (Escala de resiliencia breve) Smith et al. (2008)	Comprende 6 preguntas en formato tipo Likert, en una escala que va de 1 (muy en desacuerdo) a 5 (muy de acuerdo). Puntuación máxima de 30 puntos (a mayor puntuación mayor resiliencia) Evaluar la capacidad de extraer un sentido positivo a las situaciones adversas o recuperarse del estrés. Los autores sugieren que evaluar la capacidad de recuperación de las personas enfermas es importante	Tiene un enfoque específico en recuperarse después de sufrir estrés. Sus argumentos son breves pero claros. Proporciona información de cómo las personas afrontan el estrés asociado a enfermedad.
The Resilience Scale for Adults (RSA 33 Items) Friborg et al (2005)	Contiene 33 ítems, con un sistema de respuesta diferencial sistemático de 7 puntos. Sus 6 factores hacen referencia a: competencia personal, percepción positiva de sí mismo, percepción positiva del futuro, competencia social, estructura personal, cohesión familiar, recursos sociales. Rango de 33 a 231 puntos	Puede ser utilizada como medida válida y confiable para evaluar la presencia de factores de protección, para recuperar y mantener la salud mental en el área de salud y psicología clínica.

ANEXO 3. RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLINIMÉTRICAS DE LAS ESCALAS DE RESILIENCIA.

Resumen de las características clinimétricas de las escalas de resiliencia.				
	Validez de constructo		Consistencia interna	Reproducibilidad
	Convergente	Divergente		
The Resilience Scale for Adults (RSA-37 Items) Friborg et al. (2003)	En relación con la SOC la r se varió de 0.29- 0.75, p<0.01	En relación con la HSCL (-0.19 a -0.61), p< 0.01	Alfa de Cronbach >0.70 a excepción de una de sus subescalas. P<0.01	Correlaciones test-retest con r >0.70 para todas las escalas excepto por la de soporte social (0.69).
The Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC-25 Items) Connor & Davidson (2003)	Con la medida de resistencia de Kobasa tuvo una r de 0.83 p<0.00.	Con la escala PSS-10 tuvo un r de -0.76 p< 0.001 y con la escala SVS obtuvo r de Spearman de -0.32 p<0-001.	Alfa de Cronbach de 0.89 en toda la escala y las correlaciones entre ítems variaron de 0.30 a 0.70.	correlaciones test-retest con un ICC de 0.87 pero en una n= 48, en pacientes con estrés postraumático y con desorden generalizado de ansiedad.
The Brief Resilience Scale (Escala de resiliencia breve) Smith et al. (2008)	En relación con la CD-RIS tuvo una r de 0.59, p<0.5	En relación con PSS fue un r de -0.60, p<0.05	Alfa de Cronbach > de 0.70 p<0.05	Correlaciones Test-retest con una r de 0.69 en una n=48 y de 0.62 con una n=61.
The Resilience Scale for Adults (RSA 33 Items) Friborg et al (2005)	En relación con la 5PFs se encontró entre 0.31 a 0.57.	En relación con la TSIS sólo se encontró r de -0.16 con la inteligencia matemática	Alfa de Cronbach de 0.32 p< 0.001	Correlaciones test-retest de r >0.70 para todas las escalas.
SOC: Escala del Sentido de Coherencia por sus siglas en inglés, HSCL: Lista de Verificación de Síntomas de Hopkins-25 por sus siglas en inglés, PSS: Escala de percepción del estrés por sus siglas en inglés, SVS: Escala de vulnerabilidad de estrés de Sheehan por sus siglas en inglés, 5PFs: Personalidad: los cinco grandes por sus siglas en inglés, TSIS: Escala de inteligencia social de Tromsø por sus siglas en inglés.				

ANEXO 4. ESTUDIOS DE VALIDACIÓN DE LA ESCALA THE CONNOR-DAVIDSON RESILIENCE SCALE (CD-RISC 10) EN SU VERSIÓN EN ESPAÑOL.

Estudios de validación de la Escala The Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC 10) en su versión en español.		
	Descripción del estudio	Características clinimétricas evaluadas
Notario-Pacheco y col. (España, 2011)	Estudio observacional transversal. 681 estudiantes universitarios, edad: entre 18 y 30 años	Validez convergente: por sexo, por los modelos de ANCOVA con MCS Resiliencia baja: r de 0.31, moderada: r de 0.41 y alta: r de 0,12. P<0.001 Consistencia interna: α de Cronbach de 0.85 no aumento al eliminar ítems. Reproducibilidad test-retest: ICC de 0.71 (IC 95% = 0.596-0.798)
Soler Sánchez y col. (España, 2016)	Estudio longitudinal 2 muestras <ul style="list-style-type: none"> • 1ra: N= 386 trabajadores en 2012. • 2da: N= 238 trabajadores en 2013 N total de 624.	Validez de contenido: Índice de adecuación muestral de Kaiser-Meyer- Olkin mostró un valor de 0.92. Consistencia interna: coeficiente α de Cronbach de 0.87 y la eliminación de ningún ítem mejoraba la fiabilidad de la escala. Validez convergente: con satisfacción laboral (r=0.41) y con eficacia profesional (r=0.40) Validez divergente: Salud (r= -0.47), agotamiento (r= -0.30) y cinismo (r= -0.39)
Riveros Munévar y col. (Colombia, 2016)	Estudio transversal Validación de contenido Revisión cultural Confiabilidad y de validez de constructo. Pacientes con enfermedades crónicas.	Validez de contenido (índice de Lawshe ajustado) superior a 0.8 en todos los reactivos Ajuste cultural: términos utilizados son adecuados y comprensibles para los participantes. Consistencia interna: coeficiente α de Cronbach de 0.82. Consistencia interna: Análisis dos mitades con un coeficiente de correlación de 0.71, coeficiente de Guttman de 0.83.

ANCOVA: Análisis de covarianzas; MCS: Resumen de componentes mentales del cuestionario de calidad de vida SF-12 por sus siglas en inglés.

ANEXO 5. CALCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA.

El cálculo del tamaño de la muestra de acuerdo con el tipo de estudio de correlación se realizó con la siguiente fórmula:

$$N = \left[\frac{(z\alpha + z\beta)}{0.5 \ln[(1+r)/(1-r)]} \right]^2 + 3$$

Tamaño de la muestra fue de **161 pacientes.**

Valores utilizados para cálculo de muestra:

$$z\alpha = 1.96$$

$$z\beta = 0.05$$

$$r = 0.346,(74)$$

ANEXO 6. DEFINICIONES CONCEPTUALES Y OPERACIONALES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional
Resiliencia	Fenómeno por el que los individuos alcanzan relativamente buenos resultados a pesar de estar expuestos a experiencias adversas.	Capacidad de mostrar patrones positivos de adaptación ante situaciones de riesgo medidos por la Escala de Resiliencia de Connor & Davidson versión en español.
Adherencia al tratamiento	Grado en que el comportamiento de una persona: tomar los medicamentos, seguir un régimen alimentario y ejecutar cambios del modo de vida, se corresponden con las recomendaciones acordadas de un prestador de asistencia sanitaria.	Grado en que un paciente sigue el tratamiento según las instrucciones del proveedor de salud determinado por la escala de CQR.
Edad	Periodo de tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el presente día.	Años cumplidos hasta la fecha de inicio de la recolección de datos
Duración de la enfermedad	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad.	Meses transcurridos entre la fecha de diagnóstico y la fecha de la entrevista.
Nivel de actividad	Grado de afección de la enfermedad en un momento dado.	Puntaje obtenido en la escala MEX-SLEDAI en la última entrevista.
Depresión	Trastorno mental frecuente, que se caracteriza por la presencia de tristeza, pérdida de interés o placer, sentimientos de culpa o falta de autoestima, trastornos del sueño o del apetito, sensación de cansancio y falta de concentración.	Trastorno mental detectado por el registro de los síntomas depresivos y sus diferentes manifestaciones en los últimos siete días (semana pasada) determinado por la puntuación de la escala CES-D.
Años de estudios realizados	Grado más alto de estudios que una persona ha cursado y ha abandonado ya, bien porque los haya concluido o porque los interrumpió antes de terminarlos.	Número total de años considerando el grado más alto de estudios que la persona haya cursado y terminado.
Total de medicamentos tomados	Una sustancia con propiedades para el tratamiento o la prevención de enfermedades en los seres humanos.	Número total de sustancias prescritas para el tratamiento o la prevención de enfermedades en los seres humanos.

ANEXO 7. VARIABLES DE ESTUDIO

Variables de estudio.			
VARIABLE	INSTRUMENTO	ESCALA DE MEDICIÓN	VALORES.
Adherencia al tratamiento farmacológico	Cuestionario de Adherencia en Reumatología versión en español de la original Compliance Questionnaire Rheumatology.	Dimensional	0- 100 puntos
Resiliencia	Escala de resiliencia de Connor-Davidson versión al español de la Connor Davidson Resilience Scale (CD-RISC)	Dimensional	25-100 puntos
VARIABLES DESCRIPTIVAS			
Edad	Hojas de recolección de datos.	Dimensional	Años cumplidos
Duración de la enfermedad.	Expediente clínico	Dimensional	Años.
Nivel de actividad	MEX-SLEDAI en expediente.	Dimensional	0-32 puntos
VARIABLE DE AJUSTE			
Depresión	Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D)	Dimensional	0- 60 puntos
Medicamentos tomados	Hoja de recolección de datos.	Numérica, discreta	Número de medicamentos tomados.
Año de estudios cursados	Hoja de recolección de datos	Numérica discreta	Número total de años estudiados.

ANEXO 8. DICTAMEN DE AUTORIZADO DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD.

14/2/2018

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud 2106 con número de registro 16 CI 21 114 025 ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 21 CEI 003 2017082.
H GRAL ZONA NUM 5

FECHA **Miércoles, 14 de febrero de 2018.**

DRA. CLAUDIA MENDOZA PINTO
PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Resiliencia y su correlación con la adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:


No. de Registro
R-2018-2106-002

ATENTAMENTE

DR. JULIO ROBERTO REYES LEYVA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2106

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

ANEXO 9. CONSTANCIA DE REGISTRO OTORGADA POR EL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN DE LA BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA.


BUAP

Oficio No SIEP / C.I. / 048/2018
Asunto: Constancia de Registro

M.C MARGARITA MUÑOZ GUARNEROS
D.C. MARIO GARCÍA CARRASCO
DRA. IVET ETCHEGARAY MORALES
SANDRA JAZMÍN CAMPOS RIVERA
PRESENTE:

El Comité de Investigación de la Facultad de Medicina de la B.U.A.P., a través de la Secretaría de Investigación y Estudios de Posgrado hace **CONSTAR** que el Proyecto de Investigación presentado en autoría Colectiva por:


- > SANDRA JAZMÍN CAMPOS RIVERA
- > M.C MARGARITA MUÑOZ GUARNEROS
- > D.C. MARIO GARCÍA CARRASCO
- > DRA. IVET ETCHEGARAY MORALES


Titulado:
"RESILIENCIA Y SU CORRELACIÓN CON LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO"

Ha sido registrado en esta Secretaría con los siguientes datos:

Fecha de registro: 20 de abril de 2018.
Número de Libro: 2
Número de Hoja: 60
Número de Registro: 563
Vigencia: Inicio 19 de abril 2018 Termina 30 de agosto de 2019

ATENTAMENTE
"PENSAR BIEN, PARA VIVIR MEJOR"
H. PUEBLA DE Z., A 20 DE ABRIL DE 2018


M.C. JOSE LUIS GANDARA RAMIREZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN


D.C. JORGE ALEJANDRO CEBADA RUIZ
SECRETARIO DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Recibi original
24-04-2018

Facultad de Medicina | 13 Sur 2702, Col. Volcanes, Puebla, Pue. C.P. 72410
01 (222) 229 55 00
Ext. 6047 y 6048

ANEXO 10. BIOÉTICA

El protocolo se sometió a evaluación por aparte del Comité de ética de la Facultad de Medicina de la BUAP y al comité Local de Investigación de la Unidad Médica de Alta Especialidad Manuel Ávila Camacho, IMSS delegación Puebla.

Se realizó bajo las disposiciones correspondientes a la normativa en materia de investigación en el área de la Salud en los Estados Unidos Mexicanos establecida en los siguientes Códigos hasta la actualidad.

- Código de Nüremberg, (actualización en octubre de 2008. Seúl, corea) y la Declaración de Helsinki (última modificación hecha en la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013) las cuales establecen que la finalidad de la investigación biomédica que implique a personas es de mejorar los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos, así como el conocimiento de la etiología y patogénesis de la enfermedad. Además del Informe de Belmont que especifica los principios y guías éticas para la protección de los sujetos humanos de investigación.
- Reglamento de la Ley General en Salud en materia de investigación, que establece los lineamiento y principios a los que debe someterse la investigación científica y tecnológica destinada a la salud. Se toma principalmente a consideración los artículos 13, 14 (fracciones I y de IV a VIII), 16, 17 (fracción II) 18 y del 20 al 23, relativos a la investigación en seres humanos y catalogando esta como sin riesgo.
- Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2007 que establece los criterios normativos de carácter administrativo, ético y metodológico obligatorio para realizar proyectos o protocolos de investigación en salud, respecto a los cuales se les da mayor peso a los contenidos en los puntos 5.5, 5.6, 5. 8ª 5.12, 6.1, 6.2, 7.1, 10, 11 y 12.

- Durante la realización del estudio, a todas las pacientes que se les detecte presencia de síntomas depresivos de acuerdo con la escala CES-D, se canalizará al servicio de Psiquiatría para que se realice el diagnóstico y tratamiento oportuno.

ANEXO 11. ESCALA DE RESILIENCIA DE CONNOR-DAVIDSON VERSIÓN AL ESPAÑOL DE LA CONNOR DAVIDSON RESILIENCE SCALE (CD-RISC)

Connor-Davidson Escala de Adaptación -25^{CA} (CD-RISC-25^{CA}) ©

Por favor indique cuál es su grado de acuerdo con las siguientes frases en su caso durante el **mes** último. Si una situación particular no le ha ocurrido recientemente, responda de acuerdo a cómo cree que se habría sentido. Marque con una "X" la opción que mejor describa cómo se siente.

	Nunca (0)	Rara vez (1)	A veces (2)	A menudo (3)	Casi siempre (4)
1. Soy capaz de adaptarme cuando ocurren cambios.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Tengo al menos una relación íntima y segura que me ayuda cuando estoy estresado(a).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Cuando no hay soluciones claras a mis problemas, a veces la suerte o Dios pueden ayudarme.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Puedo enfrentarme a cualquier cosa.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Los éxitos del pasado me dan confianza para enfrentarme con nuevos retos y dificultades.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Intento ver el lado divertido de las cosas cuando me enfrento con problemas.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Enfrentarme a las dificultades puede hacerme más fuerte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Tengo tendencia a recuperarme pronto tras enfermedades, heridas u otras dificultades.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Bueno o malo, creo que la mayoría de las cosas ocurren por alguna razón.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Siempre me esfuerzo sin importar cuál pueda ser el resultado.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Creo que puedo lograr mis objetivos, incluso si hay obstáculos.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. No me doy por vencido a pesar de que las cosas parezcan no tener solución.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Durante los momentos de estrés/ crisis, se dónde puedo buscar ayuda.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Bajo presión, me enfoco y pienso claramente.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Prefiero intentar solucionar los problemas por mí mismo(a), a dejar que otros tomen todas las decisiones.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. No me desanimo fácilmente con el fracaso.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Creo que soy una persona fuerte cuando me enfrento a los retos y dificultades de la vida.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Puedo tomar decisiones no populares o difíciles que afectan a otras personas, si es necesario.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Soy capaz de manejar sentimientos desagradables y dolorosos como la tristeza, el temor y el enfado.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Al enfrentarse a los problemas de la vida, a veces uno tiene que actuar por un presentimiento sin saber por qué.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Tengo muy claro lo que quiero en la vida.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Siento que controlo mi vida.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Me gustan los retos.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Trabajo para conseguir mis objetivos sin importarme las dificultades que encuentro en el camino.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Estoy orgulloso(a) de mis logros.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Todos los derechos reservados. Ninguna parte de este documento puede ser reproducida o transmitida en cualquier forma o por cualquier medio, electrónico o mecánico, de fotocopia, o por cualquier sistema de almacenamiento de información o de recuperación, sin permiso por escrito del Dr. Davidson en mail@cd-risc.com. Más información sobre la escala y condiciones de uso se puede encontrar en www.cd-risc.com. Copyright © 2001, 2013, 2016 por Kathryn M. Connor, M.D., y Jonathan RT Davidson, M.D. Traducción: J Bobes, MT Bascarán, MP Gargia - Portilla, M Bousoño, PA Saiz, DH Wallace, RB Hidalgo, R Parra-Cardona, J Clark 2001, 2008, 2015.

ANEXO 12. CUESTIONARIO DE ADHERENCIA EN REUMATOLOGÍA VERSIÓN EN ESPAÑOL DE LA COMPLIANCE QUESTIONNAIRE ON RHEUMATOLOGY.

CQR

Nombre y apellido:..... Fecha:.....

Cuestionario de Adherencia en Reumatología

Por favor, indique para cada afirmación si usted está de acuerdo o no, haciendo una cruz donde crea más adecuado.

1. Si mi reumatólogo me dice que tome los remedios, lo hago.

Nada de acuerdo () Poco de acuerdo () Algo de acuerdo () Absolutamente de acuerdo ()

2. Tomo mis remedios porque así tengo menos problemas.

Nada de acuerdo () Poco de acuerdo () Algo de acuerdo () Absolutamente de acuerdo ()

3. Definitivamente no me atrevo a olvidarme de tomar mis remedios.

Nada de acuerdo () Poco de acuerdo () Algo de acuerdo () Absolutamente de acuerdo ()

4. Prefiero tomar medicaciones alternativas antes que tomar las que me da el reumatólogo.

Nada de acuerdo () Poco de acuerdo () Algo de acuerdo () Absolutamente de acuerdo ()

5. Guardo mis remedios siempre en el mismo lugar, por eso nunca me olvido de tomarlos.

Nada de acuerdo () Poco de acuerdo () Algo de acuerdo () Absolutamente de acuerdo ()

6. Tomo mis remedios porque tengo mucha confianza en mi reumatólogo.

Nada de acuerdo () Poco de acuerdo () Algo de acuerdo () Absolutamente de acuerdo ()

7. La razón más importante por la que tomo mis remedios es porque de esa manera puedo hacer todo lo que quiero.

Nada de acuerdo () Poco de acuerdo () Algo de acuerdo () Absolutamente de acuerdo ()

8. No me gusta tomar remedios. Si puedo no los tomo.

Nada de acuerdo () Poco de acuerdo () Algo de acuerdo () Absolutamente de acuerdo ()

9. Cuando me voy de vacaciones muchas veces no tomo mis remedios.

Nada de acuerdo () Poco de acuerdo () Algo de acuerdo () Absolutamente de acuerdo ()

10. Yo tomo mis remedios, porque de lo contrario, ¿para qué consulté a un reumatólogo?

Nada de acuerdo () Poco de acuerdo () Algo de acuerdo () Absolutamente de acuerdo ()

11. No espero milagros de mis remedios para el reuma.

Nada de acuerdo () Poco de acuerdo () Algo de acuerdo () Absolutamente de acuerdo ()

12. Si no toleras los remedios, lo mejor es "tíralos a la basura".

Nada de acuerdo () Poco de acuerdo () Algo de acuerdo () Absolutamente de acuerdo ()

13. Si no tomo mis remedios regularmente, la inflamación vuelve.

Nada de acuerdo () Poco de acuerdo () Algo de acuerdo () Absolutamente de acuerdo ()

14. Si dejo de tomar mis remedios, mi cuerpo me lo hace saber.

Nada de acuerdo () Poco de acuerdo () Algo de acuerdo () Absolutamente de acuerdo ()

15. Mi salud es lo más importante, y si debo tomar mis remedios para estar bien, lo haré.

Nada de acuerdo () Poco de acuerdo () Algo de acuerdo () Absolutamente de acuerdo ()

16. Uso un organizador de remedios para acordarme de tomarlos

Nada de acuerdo () Poco de acuerdo () Algo de acuerdo () Absolutamente de acuerdo ()

17. Lo que mi médico me dice yo lo hago.

Nada de acuerdo () Poco de acuerdo () Algo de acuerdo () Absolutamente de acuerdo ()

18. Si no tomo mis remedios tengo más complicaciones.

Nada de acuerdo () Poco de acuerdo () Algo de acuerdo () Absolutamente de acuerdo ()

19. De vez en cuando, cuando salgo los fines de semana no tomo mis remedios.

Nada de acuerdo () Poco de acuerdo () Algo de acuerdo () Absolutamente de acuerdo ()

ANEXO 13. ESCALA PARA LA DEPRESIÓN DEL CENTRO DE ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS CES-D


Instrucciones

Se le muestra a continuación una lista de sensaciones y situaciones que es posible que haya tenido en algún momento. Por Favor, indique que le hayan sucedido durante la semana pasada, marcando con una "X" el casillero correspondiente, según la frecuencia con la que haya estado afectado por ello.

Durante la semana pasada	Raramente, Nunca, Menos de un día	Algo, poco, Entre 1-2 días.	A veces, Bastante, Entre 3-4 días	Mucho, Siempre, Entre 5-7 días.
1. Me he enfadado por cosas que habitualmente no me molestan.				
2. No he tenido ganas de comer, mi apetito es malo.				
3. He sentido que no me podía liberar de la tristeza no con la ayuda de mis familiares o amigos.				
4. Sentí que era tan bueno como cualquier cosa. *				
5. Me ha costado trabajo concentrarme en lo que hacía.				
6. Me he sentido pesimista				
7. Me ha costado un esfuerzo hacer cualquier cosa.				
8. Me he sentido ilusionado con mi destino.				
9. He pensado que mi vida había sido un fracaso.				
10. Me he sentido temeroso.				
11. Mi sueño ha sido inquieto.				
12. Yo era feliz*				
13. Hablaba menos de lo habitual.				
14. Me he sentido muy solo.				
15. La gente era poco amistosa.				
16. Disfrutaba de la vida.				
17. He llorado a ratos.				
18. Me he sentido triste.				
19. he sentido que la gente me tenía antipatía.				
20. No me podía "poner en marcha".				

Puntaje total _____

ANEXO 14. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

	INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)
Nombre del estudio	Resiliencia y su correlación con la adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.
Lugar y fecha.	Puebla, Pue. ____ de ____ de 2018
Número de registro.	R-2018-2106-002
Patrocinador externo	No aplica
Justificación y objetivo del estudio.	<p>Desde el momento en que fuiste diagnosticado con Lupus, tu médico te ha comentado que es muy importante tomar de manera correcta cada uno de tus medicamentos, ya que, aunque estos no pueden curar de la enfermedad, si te pueden ayudar a disminuir de forma importante las molestias que puedes presentar como cansancio, cambios en tu estado de ánimo, dolor de articulaciones, manchas en cara, daño a riñón, problemas de sangrado, entre otros. Estos daños pueden perjudicar de manera importante, las actividades que realizas diariamente y tu relación con familiares y amigos.</p> <p>Se ha estudiado el por qué pacientes como tú, a pesar de conocer los beneficios de seguir adecuadamente su tratamiento, deciden suspenderlo o en el peor de los casos ni siquiera consumirlos por primera vez. Se ha encontrado que los efectos secundarios que estos te pueden provocar como náuseas, acidez estomacal, cansancio, cambios en tu aspecto físico pueden convertirse en razones de peso para que dejes de consumirlos o disminuir la cantidad que tomas al pensar que los químicos que los componen pueden dañarte más de lo que te ayudan.</p> <p>A pesar de todo, existen pacientes que aun teniendo muchos años sufriendo Lupus, tomando varios medicamentos al día y soportando algunos de los efectos negativos que producen; tienen una actitud positiva ante su enfermedad y no abandona su tratamiento. Estos pacientes siguen todas las recomendaciones que les sugiere su reumatólogo, buscan formas de no olvidar tomar sus medicamentos y como evitar que éstos les causen daño. A estas personas se les da el nombre de Resilientes.</p> <p>La resiliencia es la capacidad de una persona para enfrentar de manera positiva situaciones difíciles, valiéndose de todas las herramientas que tenga a la mano para hacer de su vida algo más llevadero. Para muchos pacientes con Lupus, el vivir con esta enfermedad es la cosa más difícil que han tenido que enfrentar, sobre todo la parte en la que tienen que tomar por mucho tiempo un gran número de medicamentos, intentar recordar la hora en que se los tienen que tomar y sufrir algunas molestias por su uso.</p> <p>Por tal motivo el objetivo la presente investigación es conocer si el grado de resiliencia que tienes se relaciona con la manera en que hasta el momento has tomado tus medicamentos.</p>
Procedimientos.	<p>El estudio se realizará en un grupo de (número) pacientes con Lupus del servicio de Reumatología y consistirá en la aplicación de 3 encuestas para evaluar resiliencia, apego a tratamiento y depresión, así como una entrevista clínica (Tiempo de aplicación 40 min). Estas encuestas se aplicarán en las instalaciones del Centro de Investigación Biomédica de Oriente (CIBIOR) con dirección en Carretera federal Atlixco Metepec Km. 4.5, Centro, 74360 Atlixco, Pue.</p> <p>Los resultados de la encuesta sólo se utilizarán para los fines del proyecto, estarán resguardados y sólo los conocerán el responsable, colaboradores y el paciente.</p>
Posibles riesgos y molestias.	El estudio está considerado como de riesgo mínimo.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio.	Durante el estudio se realizará un cuestionario de valoración de depresión, en caso de ser detectada alguna alteración en el estado de ánimo, se canalizará al servicio de psicología. En caso de detectar deficiencia en el seguimiento del tratamiento, se reforzará el apoyo por parte del médico tratante.
Información de resultados y alternativas de tratamiento.	El o la participante recibirá de manera impresa los resultados de los instrumentos aplicados y en caso de requerir alguna valoración por otro especialista se le derivará de manera inmediata.
Participación o retiro.	El o la participante podrá retirarse del estudio en el momento que lo decida.
Privacidad y confidencialidad.	La información obtenida durante la realización de las encuestas y la entrevista será confidencial y se empleará con fines de investigación.
Beneficios al término del estudio	Orientar al paciente para que mejore su calidad de vida involucrando la adherencia a su tratamiento.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador responsable	Dra. Claudia Mendoza Pinto: Tel: 2228112153. Correo electrónico: cmp_26@yahoo.com.mx
Colaboradores	Dr. Mario García Carrasco: Tel: 2223233498, Correo electrónico: mgc30591@yahoo.com Dra. Sandra Jazmín Campos Rivera: Tel: 2221053619, Correo electrónico: sjcr5577@gmail.com

<p>En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx</p>	
<p>DECLARACION DE CONSENTIMIENTO INFORMADO. Se me ha explicado con claridad en qué consiste el proyecto, además he leído el contenido de este formato de consentimiento; se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis dudas han sido aclaradas; consta en esta carta con mi firma mi participación voluntaria.</p> <p style="text-align: center;">_____</p> <p style="text-align: center;">Nombre y firma del participante</p>	
<p>Le he explicado el estudio de investigación ala participante y he contestado todas sus preguntas. Creo que ella entiende la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.</p>	
<p>_____</p> <p>Nombre del encargado de obtener el consentimiento informado.</p>	<p>_____</p> <p>Fecha y Firma del encargado de obtener el Consentimiento Informado.</p>
<p style="text-align: center;">Testigo 1</p> <p style="text-align: center;">_____</p> <p style="text-align: center;">Nombre, dirección, relación con el paciente y firma.</p>	
<p>Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.</p>	
<p>Clave: 2810-009-013</p>	

Comorbilidades	
Otras enfermedades:	Si () No ()
Cual:	
Medicamentos utilizados	
Osteoporosis:	
Calcitriol ()	Risendronato ()
Depresión:	
Fluoxetina	Otro ()
Protectores de mucosa gástrica:	
Omeprazol ()	Ranitidina ()
Tratamiento para SAF	
Anticoagulante: Heparina ()	Acenocumarina () Warfarina ()
Antiagregante: Clopidogrel ()	Aspirina ()
Antihipertensivo:	
Captopril ()	Losartán () Hidroclorotiazida () Otro
Diabetes:	
Insulina ()	Glibenclamida () Metformina () Otros
Dislipidemia:	
Pravastatina ()	Bezafibrato ()
Otros	

Resultados de las evaluaciones	
Puntaje de resiliencia	
Puntaje de adherencia al tratamiento farmacológico	
Puntaje de depresión.	

ANEXO 16. INDICE DE ACTIVIDAD CUESTIONARIO MEX-SLEDAI

PUNTUACIÓN	DESCRIPTOR	DEFINICIÓN
8	TRASTORNOS NEUROLÓGICOS	Psicosis: incapacidad para realizar una actividad normal por alteraciones graves de la percepción de la realidad. Incluye alucinaciones, incoherencia, asociaciones marcadamente dispersas, deficiencia del contenido del pensamiento, pensamiento ilógico, conducta grotesca, desorganizada. Excluir fármacos, EVC, aterosclerosis. Convulsiones: inicio reciente. Excluir metabólicas, infecciosas o farmacológicas. Síndrome orgánico cerebral: afección de la función mental con alteración de la orientación, memoria u otras funciones intelectuales, de inicio rápido y datos clínicos fluctuantes.
6	RENAL	Cilindros hemáticos, granulados o eritrocíticos. Hematuria >5 eritrocitos/campo. Excluir otras causas. Proteinuria: de inicio reciente >0.5 g/dl en cualquier muestra. Incremento de creatinina >5 mg/100 ml.
4	VASCULITIS	Ulceración, gangrena, nódulos dolorosos sensibles, infartos periungueales, hemorragias en astilla o biopsia o angiografía que confirme vasculitis.
3	HEMÓLISIS	Corroborado por anemia y aumento de bilirrubina indirecta. Trombocitopenia <100,000.
3	MIOSITIS	Debilidad proximal/dolor asociado a elevación de las CPK/aldolasa o EMG sugestiva o miositis comprobada.
2	ARTRITIS	Más de dos articulaciones dolorosas y con signos inflamatorios.
2	AFECCIÓN MUCOCUTÁNEA	De comienzo reciente o recurrente. Úlceras bucales o nasales.
2	SEROSITIS	Pleuritis: dolor pleurítico o derrame o engrosamiento pleural. Pericarditis: dolor pericárdico con al menos uno de los siguientes: roce, derrame, cambios electrocardiográficos o confirmación ecocardiográfica.
1	FIEBRE O FATIGA	>38 °C, excluir infección. Fatiga que le impide realizar actividades cotidianas.
1	LEUCO-LINFOPENIA	<3,000 leucocitos, descartar fármacos. <1,500 linfocitos, descartar fármacos.

Guzmán J, Cardiel MH, Arce-Salinas A, Sánchez-Guerrero J, Alarcón-Segovia D. Measurement of Disease Activity in Systemic Lupus Erythematosus. Prospective Validation of 3 Clinical Indices. J Rheumatol 1992; 19:1551-8.

ANEXO 17. INDICE DE DAÑO EN LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO SLICC/ACR.

SLICC/ACR (Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College
of Rheumatology) Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus

Fecha: ___/___/___

Nombre: _____

Item	Score	Puntuación
<i>Ocular (ambos ojos, por evaluación clínica)</i>		
Catarata ¹	1	
Cambios en la retina o atrofia óptica ²	1	
<i>Neuropsiquiátrico</i>		
Afectación cognitiva ³ (déficit de memoria, dificultad en el cálculo, dificultad para la concentración, dificultad con el lenguaje escrito o hablado, deterioro en el nivel de adaptación) o psicosis mayor ⁴	1	
Convulsiones ⁵ que requiriesen tratamiento durante 6 meses	1	
ACV ⁶ (score 2 si >1)	1(2)	
Neuropatía craneal o periférica (excluir neuropatía óptica) ⁷	1	
Mielitis transversa ⁸	1	
<i>Renal</i>		
Filtrado glomerular medido o calculado <50%	1	
Proteinuria >3,5 grs/24 horas	1	
Enfermedad renal terminal (independientemente de diálisis O trasplante)	3	
<i>Pulmonar</i>		
Hipertensión pulmonar (aumento del VD o refuerzo del P2)	1	
Fibrosis pulmonar (examen físico y radiológico)	1	
Pulmón encogido (Rx)	1	
Fibrosis pleural (Rx)	1	
Infarto pulmonar (Rx)	1	
Resección por causa distinta de neoplasia	1	
<i>Cardiovascular</i>		
Angina o bypass coronarios	1	
Infarto de miocardio (score 2 si >1)	1(2)	
Miocardiopatía (disfunción ventricular)	1	
Enfermedad valvular (soplo diastólico o sistólico >3/6)	1	

¹ **Catarata:** Opacidad de la lente en cualquier ojo, permanente, ya sea primaria o bien secundaria al tratamiento esteroideo, documentada por oftalmoscopio.

² **Cambios en la retina:** Documentados por examen oftalmoscópico, puede ser un defecto en la visión o ceguera legal. **Atrofia óptica:** Documentada por examen oftalmoscópico.

³ **Afectación cognitiva:** Déficit de memoria, documentada por examen clínico o por tests neurocognitivos aceptados.

⁴ **Psicosis mayor:** Habilidad alterada para un normal equilibrio debido a razones psiquiátricas. Severa alteración en la percepción de la realidad, caracterizada por los siguientes hechos: ilusiones, alucinaciones (auditivas o visuales), incoherencias, marcada pérdida en la asociación, contenido pobre en el pensamiento, pensamiento ilógico, raro, desorganizado o comportamiento catatónico.

⁵ **Convulsiones:** Descarga eléctrica paroxística ocurrida en el cerebro y que produce alteraciones físicas características que incluyen movimientos tónicos y clónicos o ciertas alteraciones en el comportamiento. Sólo las convulsiones que requieran tratamiento durante 6 meses serán tomadas como daño.

⁶ **ACV:** Accidente cerebrovascular que produce clínica focal como paresia, debilidad, etc.

⁷ **Neuropatía:** Daño o afectación de un nervio craneal o periférico, excluyendo el nervio óptico, que produzca afectación motor o sensitiva.

⁸ **Mielitis transversa:** Debilidad o pérdida de la sensibilidad de las extremidades inferiores con pérdida del control del esfínter urinario o anal

SLICC/ACR (Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology) Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus

<i>Item</i>	Score	Puntuación
Pericarditis durante 6 meses o pericardiectomía	1	
<i>Sistema vascular periférico</i>		
Claudicación durante 6 meses	1	
Ulceración con pérdida de partes blandas	1	
Pérdida de tejido significativa y permanente (por ejemplo pérdida de dedos o miembros). Score 2 si >1 localización	1(2)	
Trombosis venosa con tumefacción, ulceración o éstasis venoso)	1	
<i>Gastrointestinal</i>		
Infarto o resección de duodeno "terminal", bazo, hígado o vesícula biliar por cualquier causa. Score 2 si >1	1(2)	
Insuficiencia mesentérica	1	
Peritonitis crónica	1	
Estenosis o cirugía del tracto gastrointestinal superior	1	
<i>Musculoesquelético</i>		
Atrofia muscular o debilidad	1	
Artritis erosiva o deformante (incluyendo deformidades reductibles, y excluyendo necrosis avascular)	1	
Osteoporosis con fractura o aplastamiento vertebral (excluyendo necrosis avascular)	1	
Necrosis avascular. Score 2 si >1	1(2)	
<i>Cutáneo</i>		
Alopecia crónica cicatricial	1	
Cicatrices extensas	1	
Úlceras cutáneas (excluyendo tumores) durante > 6 meses	1	
<i>Fallo gonadal prematuro</i>	1	
<i>Diabetes (indistintamente del tratamiento)</i>	1	
<i>Malignidad (excluyendo displasia) score 2 si >1</i>	1(2)	
Total		
<p>Daño: Cambio irreversible, no relacionado con la actividad inflamatoria, ocurrido desde el diagnóstico de LES, verificado por la valoración clínica y presente al menos durante 6 meses, a menos que fuese secundario a otro proceso. Los episodios repetidos deben ocurrir con al menos 6 meses de intervalo para puntuar 2. La misma lesión no puede ser puntuada 2 veces.</p>		

ANEXO 18. RECURSOS HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS

Recursos humanos:

Directores de tesis:

- D.C Mario García Carrasco.
Médico Reumatólogo adscrito al Centro de Investigación Biomédica de Oriente. Adscrito a la UMAE Manuel Ávila Camacho, Puebla.
- D.C Claudia Mendoza Pinto
Médico Reumatólogo adscrito al Centro de Investigación Biomédica de Oriente. Adscrito a la UMAE Manuel Ávila Camacho, Puebla.
- M.C Ivet Etchegaray Morales
Profesora de la maestría en ciencia médicas e investigación.

Alumna:

- MCP Sandra Jazmín Campos Rivera
Alumna de la Maestría en Ciencias Médicas e Investigación de la BUAP.

Recursos materiales:

- Computadora.
- Software estadístico SPSS versión 23.
- Material de papelería: Fotocopias, Hojas, lápices y lapiceros.
- Escala de resiliencia de Connor-Davidson versión al español de la *Connor Davidson Resilience Scale* (CD-RISC ANEXO 13).
- Cuestionario de Adherencia en Reumatología versión en español tomada de la original *Compliance Questionnaire Rheumatology* (CQR Anexo 14).
- Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D) (Anexo 15).
- Índice de actividad MEX-SLEDAI (Anexo 16).
- Hoja de recolección de datos (Anexo17).

Recursos financieros:

- Los relativos a los costos de los recursos materiales se cubrirán por parte del Instituto Mexicano del Seguro Social y la Vicerrectoría de la BUAP.