



BUAP

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
Vicerrectoría de Investigación y estudios de Posgrado
Facultad de Medicina
Unidad Médica de Alta Investigación
Hospital de Especialidades Puebla
Centro Médico Nacional, General de División
“Manuel Ávila Camacho”

“Calidad de vida en pacientes con artritis reumatoide en tratamiento con FARME convencionales (metrotexate, leflunomida, cloroquina, sulfasalazina) vs FARME biológicos (rituximab, infliximab, etanercept)”

Tesis para obtener el Diploma de
Especialidades en Medicina Interna

Presenta:

Rodanim Vázquez Ramírez

Directores

Dr. Roberto Arreguin Reyes

Dr. Arturo García Galicia



Periodo de la especialidad 2021-2025

H. Puebla de Zaragoza, Febrero 2025

Nº Registro: R-2024-2101-042



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 2101.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL GRAL. DR. MANUEL ÁRIZA GAMAHO

Registro COFRERIS 17 CI 21 114 055
Registro CONEDÉTICA CONEDÉTICA 21 CEI 002 2019073

PODIA Mérida, 21 de febrero de 2024

Doctor (a) Roberto Arreguín Reyes

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "Calidad de vida en pacientes con artritis reumatoide en tratamiento con FARME convencionales (metotexate, leflunomida, cloroquina, sulfasalazina) vs FARME biológicos (rituximab, infliximab, etanercept)" que sometió a consideración para evaluación de este Comité, 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 P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional

R-2024-2101-042

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Doctor (a) JOSE ALVARO PARRA SALAZAR
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2101

Impreso

IMSS

SECRETARÍA DE SALUD



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación 21018
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL GRAL. GFA MARQUEL VILA CARRAZO

Registro COBROPSI 17 CI 21 114 999
Registro COBROÉTICA COBROÉTICA 21 CBI 002 2819073

FECHA: Lunes, 19 de febrero de 2024

Doctor (a) Roberto Arreguín Reyes

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "**Calidad de vida en pacientes con artritis reumatoide en tratamiento con FARME convencionales (metotexato, leflunomida, cloroquina, sulfasalazina) vs FARME biológicos (rituximab, infliximab, etanercept)**" que sometió a consideración para evaluación de este Comité, 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 P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Maestra (a) Georgina Guadalupe Quiroz Bayardo
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 21018

Impreso

IMSS

MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



GOBIERNO DE
MÉXICO

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE
ALTA ESPECIALIDAD



CENTRO MÉDICO NACIONAL
"GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO"
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

PUEBLA, PUE. A 30 Julio del 2024

AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES: Roberto Arreguin Reyes, Arturo Correa Galicia

DE LA TESIS TITULADA: Calidad de vida en paciente con Artritis reumatoide en
tratamiento con FARME convencionales (metotrexato, leflunomida,
Dorquinina, sulfasalazina) VS FARME biológicos (rituximab, infliximab,
etanercept).

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE: Robinson Vázquez Ramírez

DE LA ESPECIALIDAD: Medicina Interna

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTÍFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SIRELOS
CON NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL: R-2024-2101-042

AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN

DR. ROBERTO ARREGUIN REYES
REUMATOLOGÍA
CÉD. PROF. 11979410
MAT. 99218494

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

H. Puebla de Zaragoza a 30 de Julio del 2024

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

Arturo Correa Galicia
CÉD. PROF. 11979410
MAT. 99218494

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

Puebla, Puebla, a 30 de Julio de 2024.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PRESENTE

El (la) suscrito (a) Robanin Vázquez Ramírez, en mi
calidad de estudiante y habiendo sido beneficiario de la especialización
médica/maestría/doctorado en Medicina Interna de fecha
2021-2025 manifiesto bajo protesta de decir verdad que soy autor del
trabajo de Tesis titulado Calidad de vida en pacientes con Artrosis
de cadera en tratamiento con FARMACOS convencionales (metotrexato,
leflunomida, etoricoxib, sulfasalazina) vs FARMACOS biológicos
(abacavir, infliximab, Etoricocept)

el ^{cual} ha sido asesorado por el (los) doctor
(es) Roberto Arroyán Reyes, Arturo García Galsúa

en las instalaciones del Instituto Mexicano del
Seguro Social. Por tanto, para fines de divulgación y publicación sobre la metodología,
resultados y/o otra información desarrollada durante el proyecto, reconozco que deberé
contar con la autorización escrita de todos los autores.

Asimismo, manifiesto que en caso de que el presente trabajo implique derechos
de propiedad industrial e intelectual como resultado de su desarrollo, tomando en
consideración que será producto de una investigación practicada en las instalaciones del
Instituto y con pacientes, equipos, materiales y diversos instrumentos de su propiedad, se
reconoce como legítimo propietario de dicha novedad al Instituto Mexicano del Seguro
Social; en donde el suscrito participa en colaboración con mi (los) asesor (es), por lo que
mi colaboración y derechos estará sujeta al porcentaje de autoría que corresponda a mi
participación en relación con los demás autores en colaboración.


Atentamente

Robanin Vázquez Ramírez

Nombre y firma

AGRADECIMIENTOS

En especial agradezco la fortuna de haber concluido otra etapa en la formación de la que a mi parecer es la profesión más humanista, parte importante en este logro es mi familia, la cual me comprende, me apoya, me supo esperar, y siempre está para mí en los momentos más difíciles.

A mi pareja Erandi Núñez Pérez una mujer en toda la extensión de la palabra como persona, profesional y como madre, la cual ha luchado a mi lado desde la carrera como médico general y ahora en la formación como especialista.

A mi hija Elissa Marie Vázquez Núñez, mi tesoro, mi vida, pieza fundamental de siempre salir adelante, de nunca tirar la toalla y siempre levantarme ante cualquier adversidad.

No menos importante a mi abuelita Celia Eloísa Hernández Guzmán, única abuelita de los cuatro que conocí y tengo la dicha de tenerla en la vida , a mis padres Gonzalo Vázquez Romero y Lilia Ramírez Hernández que con su ayuda económica, apoyo moral, sus sabios consejos permitieron el llegar a esta instancia, a mis hermanos María Perla Vázquez Ramírez y Alan Gonzalo Vázquez Ramírez que a pesar de ser de una edad menor a la mía, han comprendido la importancia perseguir objetivos, no menos importante a mi Tío Eufemio Ramírez Hernández el cual cierra un pequeño pero a la vez un gran núcleo familiar, pese a las limitaciones se mantiene unida, se fortalece y siempre busca la manera de .resolver las adversidades que se presentan.

INDICE:

1. RESUMEN -----	8
2. INTRODUCCION -----	11
2.1 Antecedentes generales -----	11
2.2 Antecedentes específicos -----	12
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA -----	21
4. JUSTIFICACION -----	22
5. MATERIAL Y METODOS -----	23
6. RESULTADOS -----	29
7. DISCUSION -----	42
8. CONCLUSIONES -----	46
9. BIBLIOGRAFIA -----	47
10. ANEXOS. -----	49

RESUMEN.

“Calidad de vida en pacientes con artritis reumatoide en tratamiento con FARME convencionales (metrotexate, leflunomida, cloroquina, sulfasalazina) vs FARME biológicos (rituximab, infliximab, etanercept)”

Vázquez Ramírez Rodanim*, Arreguín Reyes Roberto**, García Galicia Arturo***

*Residente de Medicina Interna del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional General de División Manuel Ávila Camacho.

**Departamento de Reumatología de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional “General de División Manuel Ávila Camacho”, Hospital de Especialidades, IMSS.

Antecedentes: La calidad de vida es un aspecto muy importante en el seguimiento de los pacientes a nivel hospitalario y extra hospitalario, marcando un aspecto muy importante en la calidad de la atención médica. Se definió la calidad de vida en función de la manera en que el individuo percibe el lugar que ocupa en el entorno cultural y en el sistema de valores en que vive, así como en relación con sus objetivos, expectativas, criterios y preocupaciones. Debido a que las enfermedades reumatológicas son una constante en la atención de esta unidad, se pretende conocer la calidad de vida con los diferentes tipos de tratamiento en los pacientes con diagnóstico de Artritis reumatoide, siendo esta patología la de mayor demanda dentro de las enfermedades reumatológicas.

Objetivos: Se comparó la calidad de vida entre los pacientes con Artritis reumatoide que reciben tratamiento con FARME convencionales (Metrotexate, Leflunomida, Cloroquina, Sulfasalazina) vs FARME biológicos (Rituximab, Infliximab, Etanercept), con la finalidad de conocer la diferencia entre los dos tipos de tratamiento.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal, comparativo, observacional, retrolectivo, homodemico, en pacientes con diagnóstico de Artritis reumatoide en la consulta externa del servicio de reumatología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional, General de División “Manuel Ávila Camacho”. Los criterios de inclusión fueron: Pacientes mayores de 18 años de edad, hombre o mujer, con diagnóstico de Artritis reumatoide por la ACR/EULAR 2010, en seguimiento por la consulta externa de reumatología, bajo tratamiento con FARME convencionales (Metrotexate, Leflunomida, Cloroquina, Sulfasalazina) o FARME Biológicos (Rituximab, Infliximab, Etanercept) como mínimo por 6 meses, cualquier grado de actividad de la enfermedad por CDAI, uso de Prednisona \leq 10 mg al día (o equivalentes). Se aplicó el cuestionario QOL-RA II (Quality Of Life-Rheumatoid Arthritis Scale-II). Todos los cálculos se realizaron con el paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 10.0; Chicago, IL.)

Resultados: En el presente estudio al comparar la diferencia en la calidad de vida mediante el cuestionario QOL-RAII, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que reciben FARME convencionales vs FARME biológicos en la calidad de vida en general y en la puntuación de la encuesta, al

desglosar las preguntas por separado se encontró diferencia significativa en 3 preguntas, los cuales involucran la ayuda familiar, el nivel de interacción entre el paciente y familia y/o amigos, siendo mejor en los pacientes con FARME convencionales en comparación al grupo de FARME biológicos, mientras que tensión nerviosa es mejor en los pacientes con FARME biológicos en comparación con los FARME convencionales.

Conclusión: El presente estudio demostró que mediante la aplicación de la encuesta QOL-RA II para evaluar la calidad de vida de los pacientes con Artritis reumatoide en tratamiento con FARME convencionales vs FARME biológicos no hay diferencias en la calidad de vida en general.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 ANTECEDENTES GENERALES

La calidad de vida (CV) es un aspecto muy importante en el seguimiento de los pacientes a nivel hospitalario y extra hospitalario, marcando un aspecto muy importante en la calidad de la atención médica, así como la respuesta a su tratamiento. Se definió la calidad de vida en función de la manera en que el individuo percibe el lugar que ocupa en el entorno cultural y en el sistema de valores en que vive, en relación con sus objetivos, expectativas, criterios y preocupaciones. Todo ello matizado, por su salud física, estado psicológico, su grado de independencia, sus relaciones sociales, los factores ambientales y creencias personales. (1)

Para lograr una calidad de vida óptima y que contribuya a una perspectiva del paciente de manera positiva se necesita de un adecuado tratamiento, esto teniendo en cuenta el tiempo al diagnóstico y el pronto inicio del manejo médico.

Dentro del tratamiento para los pacientes con enfermedades reumatológicas se implican diferentes tipos de fármacos los cuales pretenden tener un impacto en los síntomas y la progresión de la enfermedad. Cada tipo de medicamentos tienen diferentes mecanismos de acción, así como efectos secundarios y tolerancia. Los fármacos modificadores de enfermedad (FARME), son un conjunto heterogéneo de fármacos ampliamente usados en el tratamiento de las enfermedades reumatológicas como la artritis reumatoide. Este grupo de FARME está formado por fármacos de naturaleza muy heterogénea y entre los que se encuentran la Salazopirina (SSZ) y

derivados, Metrotexato (MTX), Leflunomida (LFN), antipalúdicos y otros menos habituales como los bifosfonatos o la Talidomida. (2).

Por ello es importante el inicio del tratamiento una vez que se realiza el diagnóstico para tener un impacto en la calidad de vida, los síntomas, y las complicaciones propias de la enfermedad.

1.2 ANTECEDENTES ESPECIFICOS.

En la terminología médica, se ha vuelto cada vez más común la expresión “Calidad de vida” para definir una serie de aspectos que van más allá de lo tradicional evaluación clínica y “objetiva” de la intervención médica. La atención a la calidad de vida surge de la necesidad de encontrar herramientas que son capaces de revelar aspectos importantes de la vida del paciente que no se puede medir mediante un examen de laboratorio y/o un procedimiento radiológico. La calidad de vida se mide a través de cuestionarios multidimensionales sobre los dominios físico, psicológico y salud social. La mejora de los estándares de atención sanitaria y los avances tecnológicos en materia medica han provocado un aumento de la edad media de la población y, como consecuencia, un aumento de la enfermedad crónica y enfermedades degenerativas, que pueden influir negativamente la calidad de vida del paciente.(3)

El propósito de la medición de la calidad de vida es proporcionar una mejor valoración de la salud de los individuos y de las poblaciones, y también de los beneficios y perjuicios que pueden ocasionar las intervenciones terapéuticas. La calidad de vida

puede ser empleada de muchas formas en la valoración de la salud como es: a) monitorización de los problemas psicosociales de pacientes de manera individual; b) valoración de los problemas de salud en exámenes de población; c) auditoria médica; d) medidas de desenlace en servicios de salud o en evaluación de la investigación; e) ensayos clínicos y f) análisis de coste efectividad. (4)

Existen varias enfermedades reumatológicas con uso de medicamentos modificadores de la enfermedad, dentro de los cuales destaca por prevalencia e incidencia; y que se tomó en cuenta para esta tesis, la Artritis reumatoide.

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria crónica de las articulaciones, que puede causar daño a los cartílagos y huesos, así como discapacidad. Si bien no existe una prueba diagnóstica exacta para el diagnóstico de Artritis reumatoide, se siguen utilizando los criterios ACR/EULAR 2010, el diagnóstico temprano es clave para el éxito terapéutico óptimo, particularmente en pacientes con factores de riesgo bien caracterizado de resultados adversos; como la alta actividad de la enfermedad, presencia de auto anticuerpos y daño articular temprano. Los algoritmos de tratamiento implican medir la actividad de la enfermedad con índices compuestos, aplicar una estrategia de tratamiento objetivo y utilizar fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad, de los cuales destacan convencionales, biológicos y nuevos no biológicos. (5)

Existen diferentes escalas en Artritis reumatoide que evalúan la actividad de la enfermedad, una de ellas es el CDAI. El índice de Actividad clínica de la Enfermedad

(CDAI) es una métrica validada que se puede calcular al mismo tiempo que un encuentro clínico, ya que es la simple suma del número de articulaciones sensibles e inflamadas junto con el valor numérico de la actividad global de un paciente y un médico en una escala análoga visual. El CDAI se deriva de un resumen simple de una licitación de 28 articulaciones y un recuento de articulaciones inflamadas junto con un médico y una evaluación global del paciente. (6)

Además un aspecto importante es detectar y evaluar periódicamente las comorbilidades y los factores de riesgo asociados, así como el tratamiento de estas afecciones. Los consejos sobre el estilo de vida (actividad física, dietas equilibradas, dejar de fumar y actualizaciones sobre las vacunas) deben de formar parte del seguimiento. El control del proceso inflamatorio con FARME, especialmente la terapia dirigida está relacionado con un menor riesgo de enfermedades cardiovasculares. La evidencia médica existente demostró que el manejo de las comorbilidades en el tratamiento diario de la AR conduciría a un estándar de atención más completo y se deberían incluir pruebas de detección en los procedimientos de diagnóstico para los pacientes con Artritis reumatoide. (7)

La importancia de reconocer de manera temprana a los pacientes con Artritis reumatoide impacta directamente en los resultados y se refleja en la calidad de vida de los pacientes, si bien existen diferentes modalidades de tratamiento, los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME) previenen el daño articular y la discapacidad que pueden inducir diversas enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas: artritis reumatoide, espondiloartritis axial, artritis psoriasica y lupus

eritematosos sistémico, se distinguen dos grandes grupos: FARME sintéticos (convencionales y dirigidos) y FARME biológicos. A la vez se definen como aquellos que interfieren con signos y síntomas de la enfermedad reumática, mejorando la función física e inhibiendo la progresión del daño articular. Por orden cronológico, inicialmente se empleaban los FARME sintéticos convencionales (metrotexato, sulfasalazina, etc.) de los que se desconoce si actúan sobre dianas concretas. Los medicamentos biológicos, también llamados biofármacos, pueden ser: hormonas (p.ej. insulina, hormonas del crecimiento, eritropoyetinas), enzimas o anticuerpos monoclonales; así como, productos sanguíneos, agentes inmunológicos (p.ej. sueros, vacunas, alérgenos); y otros productos de tecnología avanzada, como las terapias génicas y celulares. Sus efectos terapéuticos están mediados por mecanismos farmacológicos muy variados. A partir del año 2000 se incorporaron los FARME biológicos, siendo los inhibidores del factor de necrosis tumoral (anti-TNF) los primeros en desarrollarse. El último grupo en incorporarse (a partir del 2015) ha sido los FARME sintéticos dirigidos, entre los que destacan los inhibidores de las Janus quinasa (JAK). (8)

Estos medicamentos tienen; como todo medicamento administrado, sus efectos a corto, mediano y largo plazo, algunos de los cuales hacen que sea posible su retiro indefinido o definitivo en el tratamiento de la enfermedad y claro, impactando en la calidad de vida, sin embargo la finalidad del estudio es conocer si con los medicamentos mencionados, ya sea convencionales o biológicos, se logra una adecuada calidad de vida, así como cuál de ellos tiene mejor impacto en los pacientes.

Se realizó un estudio de la evolución a largo plazo de los pacientes con artritis reumatoide bajo tratamiento con terapias biológicas, donde se destaca la estabilidad al respecto a la media de la calidad de vida, donde destaca un incremento significativo en el ítem de ayuda familiar, y un empeoramiento significativo en los ítems de tensión nerviosa y estado de ánimo. Parece reseñable destacar que ambos ítems exploraron el estado psicológico del paciente. Es muy posible el tiempo de evolución de la enfermedad, sea tomado como un elemento importante en cómo se siente el paciente, por el cansancio que el deterioro supone. Se conocen datos de como los pacientes se adaptan de alguna manera a su enfermedad y a las limitaciones que esta les produce, de modo que valoran su calidad de vida favorablemente aunque objetivamente hayan perdido capacidades. (9)

La utilización de los cuestionarios en la evaluación de la calidad de vida involucra tanto la investigación como en la práctica clínica. En investigación clínica, se exige la medición del resultado de un tratamiento o del impacto de una enfermedad desde la perspectiva de la persona. Se ha demostrado que los cuestionarios utilizados eran tan sensibles al cambio como las medidas clínicas tradicionales, a veces más discriminatorias, y que proporcionaban información adicional. Muchas recomendaciones sobre la práctica de los ensayos clínicos han incorporado las medidas de calidad de vida o de capacidades funcionales en sus criterios de evaluación.

En la práctica clínica la utilización de los instrumentos de calidad de vida relacionada con la salud en la práctica clínica diaria y como herramienta de ayuda en la toma de decisiones médicas a nivel individual aún tiene limitaciones. Sin embargo, la

información proporcionada es particularmente pertinente, completa los datos clínicos clásicos y también es predictiva del estado funcional, los costes, la incapacidad laboral y la mortalidad. Los beneficios que se esperan del uso de estas medidas podrían ser numerosos: facilitar la comunicación entre el paciente y el profesional de la salud, oportunidad para los profesionales de la salud de descubrir y atender problemas que el paciente no menciona de modo espontáneo, mejorar el análisis de las expectativas y del impacto de la enfermedad sobre el paciente. (10)

Estos cuestionarios pueden ser genéricos o específicos de cada enfermedad, en nuestro estudio tomaremos el cuestionario QOL-RA II (Quality Of Life-Rheumatoid Arthritis Scale-II).

En un trabajo previo y como antecedente, se ha validado en una cohorte multicéntrica el cuestionario Quality of Life- Rheumatoid Arthritis Scale (QOL-RA), diseñado para valorar la calidad de vida de pacientes con Artritis reumatoide, creado por un grupo de estadounidense en una población hispanoparlante. Sin embargo existen diferencias interculturales entre poblaciones de distintos países de América que dificultan a comprensión de los enunciados y afecta el desempeño de este tipo de herramientas. Se detectó la redundancia entre las preguntas N°3 y N°6 que hacen referencia a dolor articular y artritis, respectivamente, dada la presencia de estas limitaciones, y previa autorización de la autora del cuestionario original se desarrolló una nueva versión al español, llamada QOL-RA II. La pregunta N°3 fue remplazada por dolor en sus articulaciones, y la N°6 por cansancio y agotamiento. El QOL-RA II presentó excelente confiabilidad, con un valor de alpha de Cronbach de 0.97, reproducibilidad (CCI :0,96)

y buena correlación entre los diferentes ítems y el cuestionario total, sin evidencia de redundancia.

El cuestionario QOL-RA II está compuesto por 8 preguntas que evalúan diferentes aspectos de la calidad de vida. Se responden mediante una escala visual numérica, en la cual 1 representa muy mala calidad de vida y 10 excelente. Luego se calcula mediante la suma lineal de sus componentes y posteriormente se divide por 8. De esta manera se obtiene un valor que va de 1, la peor calidad de vida posible, a 10, la mejor. El QOL-RA II ha logrado superar las limitaciones observadas al validar la versión original en una población argentina con AR. No se observó redundancia entre las preguntas, debido a que en todos los casos la correlación entre ellas no supera el valor de 0.8. Se considera que los términos de “dolor artrítico” y “artritis” pueden ser difíciles de discriminar por parte de los pacientes y por eso al reemplazar el último por cansancio/agotamiento, se ha corregido esta dificultad. Por lo que se evidencio que la calidad de vida medida por QOL-RA II se asoció significativamente a la ocupación, la actividad de la enfermedad, la discapacidad funcional y la depresión, independientemente de la edad, sexo y tiempo de evolución de la enfermedad. Esto último lo diferencia de los resultados obtenidos al validar el cuestionario original, convirtiéndolo en una herramienta superior para valorar la calidad de vida. (11)

Para la toma de decisiones terapéuticas, se debe acordar entre el proveedor de atención médica y el paciente, Charles et al. Retrata la toma de decisiones compartida como un proceso con el producto final así como el resultado, este resultado puede ser una decisión sobre el acuerdo de un tratamiento. La negociación es parte del proceso como “prueba de decisión compartida (a diferencia del proceso de toma de

decisiones) es si ambas partes están de acuerdo en la opción de tratamiento”. La capacidad de participar en esta toma de decisiones compartida depende, por tanto, de competencias que incluyen conocimientos, habilidades y capacidades tanto para el proveedor de atención médica como para el paciente. Las competencias señaladas para el proveedor de atención médica en la toma de decisiones incluyen: 1. Desarrollar una colaboración con el paciente, 2. Establecer o revisar las preferencias de información del paciente, 3. Establecer o revisar el papel preferido del paciente en la toma de decisiones, 4. Conocer y responder a las ideas, inquietudes y expectativas del paciente, 5. Identificar opciones y evaluar la evidencia de la investigación, 6. Presentar evidencia, de manera que ayude a reflexionar y evaluar el impacto de decisiones alternativas con respecto a sus valores y estilo de vida, 7. Negociar una decisión en colaboración con el paciente y resolver el conflicto, 8. Acordar un plan de acción y completar los arreglos para el seguimiento. (12)

Es indispensable destacar las expectativas del paciente en cuanto a la toma de decisiones terapéuticas, englobando tanto la forma de administración, los horarios y los costos, a la vez que es importante que el paciente tenga en cuenta lo que implica la enfermedad, la finalidad del tratamiento, el compromiso que debe tomar en cuanto el apego al medicamento, el seguimiento puntual, y como se espera su impacto en la calidad de vida.

Tal como ya se ha planteado, es necesario distinguir calidad de vida de otros conceptos, como estado funcional, satisfacción con la vida, bienestar o estado de salud, pues a menudo investigaciones en esas áreas son interpretadas como

mediciones en calidad de vida. Como una manera de enfrentar este dilema, partidarios de dividir el constructo calidad de vida en subáreas específicas, han propuesto reducir la confusión entre éste y los factores que contribuyen en ella, evitando así problemas en identificar resultados de tratamiento o variables de la enfermedad. Esta especificidad de la evaluación de la calidad de vida en áreas concretas de la vida de las personas, ha permitido el desarrollo de conceptos secundarios, como es la calidad de vida relacionada con la salud, al referirnos al nivel de bienestar derivado de la evaluación que la persona realiza de diversos dominios de su vida, considerando el impacto que en estos tiene su estado de salud.

A manera de conclusión, y tomando lo planteado, se puede decir que la literatura sobre calidad de vida concuerda fundamentalmente en tres cosas: (a) Es subjetiva, (b) el puntaje asignado a cada dimensión es diferente en cada persona y (c) el valor asignado a cada dimensión puede cambiar a través de la vida. En este contexto es importante destacar la necesidad que plantean algunos autores de incorporar aspectos evolutivos en la evaluación específica de la calidad de vida. (13)

Teniendo en cuenta lo mencionado, en nuestra unidad contamos con los tratamientos modificadores de la enfermedad tanto convencionales y biológicos, por lo que es de relevancia conocer cuál de los dos tipos de FARME impacta de manera significativa en la calidad de vida de estos pacientes, con ello se podría contemplar el o los medicamentos que tienen un mejor impacto en la misma y aquellos con menos efectos secundarios en los pacientes, de esta manera sugerir el tratamiento de mejor impacto.

Se realizó la comparación de los pacientes que se encontraban en tratamiento con FARME convencionales vs FARME biológicos a través de una prueba no paramétrica para variables independientes U de Mann Whitney, sin diferencias en la calidad de vida en general ni en puntuación entre ambos grupos, al desglosar y comparar cada una de las preguntas del cuestionario, se obtuvieron 3 preguntas estadísticamente significativas las cuales involucran el ayuda familiar, el nivel de interacción entre el paciente y familia y/o amigos, y tensión nerviosa.

El objetivo general fue comparar la calidad de vida de los pacientes con Artritis reumatoide que se encuentran en tratamiento con FARME convencionales vs FARME biológicos en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional, General de División “Manuel Ávila Camacho”, mediante el cuestionario QOL-RAII.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La UMAE Puebla General de División “Manuel Ávila Camacho”, es un hospital de concentración, donde las enfermedades reumatológicas son una de las poblaciones con mayor cantidad de derechohabientes, por lo que se dio a la tarea de conocer el grado de calidad de vida en los pacientes con Artritis reumatoide la cual es una de las patologías de mayor demanda de atención en dicho nosocomio, dando tratamiento con diferentes fármacos modificadores de la enfermedad, tanto convencionales y biológicos. Teniendo en cuenta que la calidad de vida es un método de conocer el grado de satisfacción del derechohabiente a su tratamiento; se aplicó la escala QOL-

RA II, la cual fue avalada en la población Argentina, siendo una forma rápida y sencilla de conocer la calidad de vida en pacientes con Artritis reumatoide.

En este trabajo se tomó en cuenta bibliografía en español e inglés en plataformas de búsqueda como PUBMED, ADVANCE, así como revistas nacionales e internacionales, tomando en cuenta los conceptos de calidad de vida, Artritis reumatoide, cuestionarios validados, sobre todo en población latinoamericana, la cual fue aplicada a los pacientes con AR en el Centro Médico Nacional de Puebla, para tener una perspectiva de los pacientes y sus repercusiones en la vida diaria.

Por lo que se considera un estudio importante para el hospital, por lo que se realiza la siguiente pregunta de investigación.

¿Cuál es la calidad de vida de los pacientes con Artritis reumatoide en tratamiento con FARME Convencionales (Metrotexate, Leflunomida, Cloroquina, Sulfasalazina) vs FARME biológicos (Rituximab, Infliximab, Etanercept) en el Hospital de especialidades de Puebla?

3. JUSTIFICACION.

MAGNITUD: La Artritis reumatoide es una patología reumatológica de gran trascendencia por su prevalencia e incidencia, la cual engloba un enorme espectro de enfermedades mediada por anticuerpos de los que destacan en esta enfermedad los anticuerpos anti péptidos citrulinados y el factor reumatoide, sin embargo cierta cantidad de pacientes se presentan con actividad clínica de la enfermedad sin presencia de los anticuerpos. Dentro de la historia natural de la enfermedad la

evolución puede ser desde síntomas leves con alteraciones en la estabilidad de las articulaciones pequeñas; en especial manos y pies, con presencia de deformidad articular, luxaciones o subluxaciones, dolor crónico, inflamación, cambios de temperatura a nivel articular, progresión rápida de la enfermedad, hasta alteraciones sistémicas, en especial involucrando al sistema respiratorio, lo cual aumenta la discapacidad del paciente y por ende repercute de manera directa en su calidad de vida, por lo que un tratamiento temprano, impacta directamente en los aspectos antes mencionados.

TRASCENDENCIA: La trascendencia de esta investigación es conocer la calidad de vida de que presentan los pacientes con Artritis reumatoide que están en tratamiento con FARME convencionales vs FARME biológicos, y que podrá; en un futuro, impactar en la decisión del tratamiento, mejorando la perspectiva del paciente.

FACTIBILIDAD: Este estudio es factible, ya que contamos con el servicio de Reumatología, así como la población a estudiar, diagnosticada con Artritis reumatoide, durante un periodo de seguimiento del 1° de marzo del 2024 al 31 julio del 2024, lo que nos permite ingresar al expediente clínico correspondiente, a la consulta externa de reumatología, entrevistar al paciente para la aplicación del cuestionario de calidad de vida y así obtener la información necesaria para esta investigación.

VIABILIDAD: Este estudio es viable ya que cuenta con apoyo del servicio de Reumatología, Medicina interna y archivo hospitalario, así como el apoyo y conocimientos científicos del Asesor experto del proyecto quien cuenta con experiencia en la realización y publicación de estudios de investigación

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal, comparativo, observacional, retrolectivo, homodemico; el cual tuvo una duración de 5 meses, iniciando el 1ro de marzo del 2024 y finalizando el 31 julio del 2024.

Se llevó a cabo en el servicio de reumatología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional, General de División “Manuel Ávila Camacho” del Instituto Mexicano del Seguro Social, en Puebla. Obteniéndose la información de cuestionario validado a pacientes de la consulta externa con el diagnóstico de Artritis reumatoide, en el periodo comprendido del 1ro de marzo del 2024 al 31 de julio del 2024.

Los pacientes del estudio fueron los que se encontraban en seguimiento por parte de la consulta externa del servicio de reumatología en tratamiento con FARME convencionales o biológicos, durante el periodo de seguimiento antes mencionado, en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional General de División “Manuel Ávila Camacho”.

Los criterios de inclusión fueron: Pacientes mayores de 18 años de edad, hombre o mujer, con diagnóstico de Artritis reumatoide por la ACR/EULAR 2010, en seguimiento por la consulta externa de reumatología, bajo tratamiento con FARME convencionales (Metrotexate, Leflunomida, Cloroquina, Silfasalazina) o FARME Biológicos (Rituximab, Infliximab, Etanercept) como mínimo por 6 meses, cualquier grado de actividad de la enfermedad por CDAI, uso de Prednisona ≤ 10 mg al día (o equivalentes).

Los criterios de exclusión fueron: Pacientes embarazadas, pacientes en quimioterapia, pacientes con presencia de síndrome de sobre posición, pacientes en

tratamiento combinado con FARME convencionales y FARME biológico. Y los criterios de eliminación fueron: Pacientes no derechohabientes IMSS, pacientes que no acepten la participación en el estudio.

El diseño del estudio y el tamaño de la muestra para diferencia de proporciones fueron tomando en cuenta las proporciones de ensayos clínicos con respuestas promedio a los 6 meses de tratamiento con los FARME, con un tamaño de muestra de 130 pacientes, que se encontraron en tratamiento y seguimiento en la consulta externa del servicio de reumatología en un periodo comprendido del 1ro de marzo del 2024 al 31 de julio del 2024.

La técnica y procedimientos iniciaron cuando se autorizó por el Comité de Investigación del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional General de División Ávila Camacho. Se acudió a la consulta externa de reumatología y con el apoyo de los residentes que rotaban en dicho servicio previa capacitación de la aplicación de la encuesta, se tomó en cuenta a los pacientes con diagnóstico de Artritis reumatoide que cumplían con los criterios de inclusión para la aplicación de la encuesta QOL-RAII. Se solicitó a los pacientes que aceptaron participar en el estudio firmar el consentimiento informado (Anexo 1). Se llenó la hoja de recolección de datos (Anexo 2) con las variables implicadas en el estudio (edad, diagnóstico de artritis reumatoide, tiempo de tratamiento, puntuación CDAI, tipo de fármaco, nombre del fármaco, demostración del cuestionario QOL-RAII) (Anexo 3), se realizó la aplicación del cuestionario del periodo comprendido del 1ro de marzo del 2024 al 31 de julio del 2024.

Con la información recabada se realizó una base de datos en una hoja de cálculo en el programa Excel para posteriormente realizar el procesamiento de la información. Se realizó el análisis estadístico y se procedió a la redacción de la tesis.

Se compararon los grupos de pacientes en tratamiento con FARME convencionales vs FARME biológicos con la prueba no paramétrica U Mann-Whitney la cual tiene un nivel de significancia del 0.05.

Para la edad, sexo, CDAI, tiempo de tratamiento y nombre del fármaco se utilizaron escalas de frecuencias, medias, medianas y porcentajes.

En cuanto a los aspectos éticos, el protocolo de investigación se realizó por profesionales de la salud, en formación para la especialidad de Medicina Interna, así como especialista en Reumatología, cuidando la integridad, dignidad, derechos y privacidad de los pacientes, se propone al Comité local de Investigación del hospital de Especialidades Centro Médico Nacional General de División "Manuel Ávila Camacho".

De acuerdo a lo señalado en el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud; artículos 13, 14 (fracción V, VI, VII, VIII), 16, 17, 20 y 23, se considera un estudio sin riesgo ya que se trabajó en su totalidad con información documental propiedad de la institución.

La presente investigación se sujeta a lo establecido en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación, conforme a lo establecido en el artículo 17 fracción I que establece lo siguiente:

Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaron en el estudio, entre los que se consideran: Cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se les identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Tanto las historias clínicas, los cuestionarios y las hojas de recolección de datos serán tratadas con la máxima confidencialidad, de acuerdo con lo establecido por la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de datos de carácter personal. El desarrollo del presente trabajo de investigación, atiende a los aspectos éticos que garantizan la privacidad, dignidad y bienestar del sujeto de investigación. Prevalciendo el criterio de bienestar, respeto a la dignidad y protección de los derechos de los participantes, el estudio se apea a los artículos No. 13 y 16 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud de México, ya que se protegerá la privacidad de los participantes identificándolos con un número de folio consecutivo sin dar a conocer datos personales.

El investigador garantiza que este estudio tenga apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.

De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación fue considerada como investigación sin riesgo y se realizara en base a información de los expedientes clínicos.

Los procedimientos de este estudio se apegaran a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevara a cabo en plena conformidad con la 18° asamblea médica de Helsinki, Finlandia (1964) y de las modificaciones hechas por la propia 29° Asamblea Medica Mundial en Tokio, Japón en 1975, 35° Asamblea Medica Mundial en Venecia, Italia en 1983, la 41° Asamblea Médica Mundial en Hong-kong en 1989, 48° Asamblea Medica Mundial en Somerset West, República de Sudáfrica en 1996, y por la 52° Asamblea Médica Mundial en Edimburgo, Escocia en 2000, 59° Asamblea Médica Mundial en Corea 2008, 64° Asamblea Médica Mundial en Brasil en 2013, normas internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación y de la Conferencia Internacional de Armonización y ratificados en Rio de Janeiro (2014), así como de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 que establece el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, artículo 4to y 5to (2013) donde el investigador garantiza que:

- a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema.
- b. Este protocolo fue sometido a evaluación por el Comité de Investigación y Ética en Investigación en Salud asignado por el Instituto Mexicano del Seguro Social.
- c. Este protocolo se realizó por personas calificadas y bajo supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
- d. Este protocolo guarda la confidencialidad de las personas.
- e. En la publicación de los resultados de esta investigación, se preservó la exactitud de los resultados obtenidos.

Los objetivos específicos fueron: Describir pacientes con Artritis reumatoide y tipo de FARME convencional o FARME biológico en tratamiento, evaluar cuál es la calidad de vida en pacientes con Artritis reumatoide bajo tratamiento con FARME convencionales vs FARME biológicos, mediante la aplicación del cuestionario QOL-RAII.

5. RESULTADOS.

El presente trabajo se enfocó en la calidad de vida de los pacientes con Artritis reumatoide bajo tratamiento con FARME convencionales vs FARME biológicos, teniendo una muestra final de 130 pacientes de los cuales 65 pacientes se encontraban en tratamiento con FARME convencionales y 65 pacientes con FARME biológicos, los cuales fueron incluidos en el trabajo de investigación.

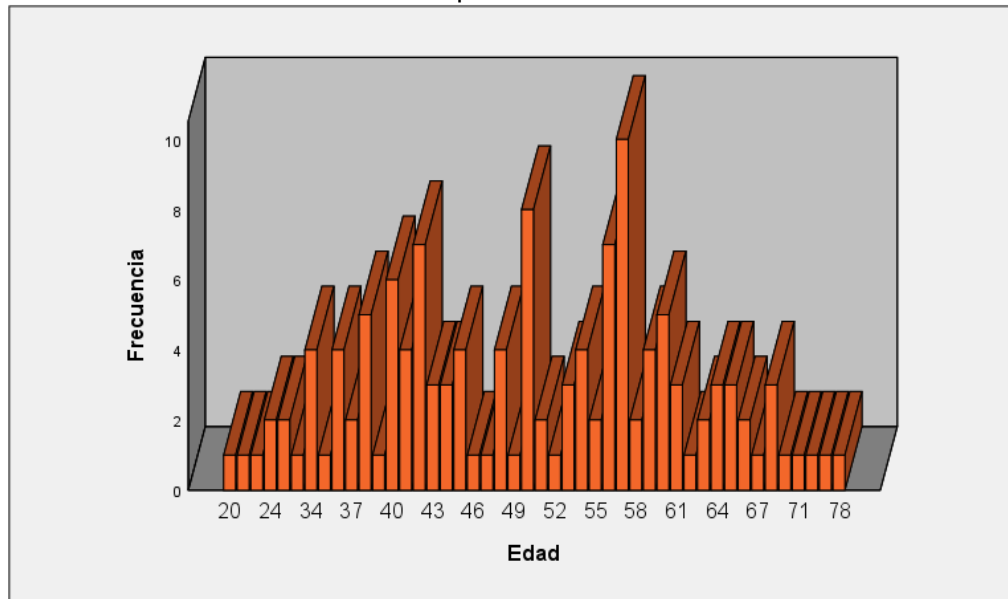
Edad.

En cuanto a la edad se obtuvo una media de 49.69 años y una desviación estándar de 12.114. (Tabla 1 y grafica 1).

<i>Edad de pacientes con Artritis reumatoide</i>		
<i>N</i>	<i>Válido</i>	<i>130</i>
	<i>Perdidos</i>	<i>0</i>
<i>Media</i>		<i>49.69</i>
<i>Mediana</i>		<i>50.00</i>
<i>Desv. Estándar</i>		<i>12.114</i>
<i>Mínimo</i>		<i>20</i>
<i>Máximo</i>		<i>78</i>

Fuente: Hoja de recolección de datos

Grafico 1 Edad de los pacientes con Artritis reumatoide



Fuente: Hoja de recolección de datos

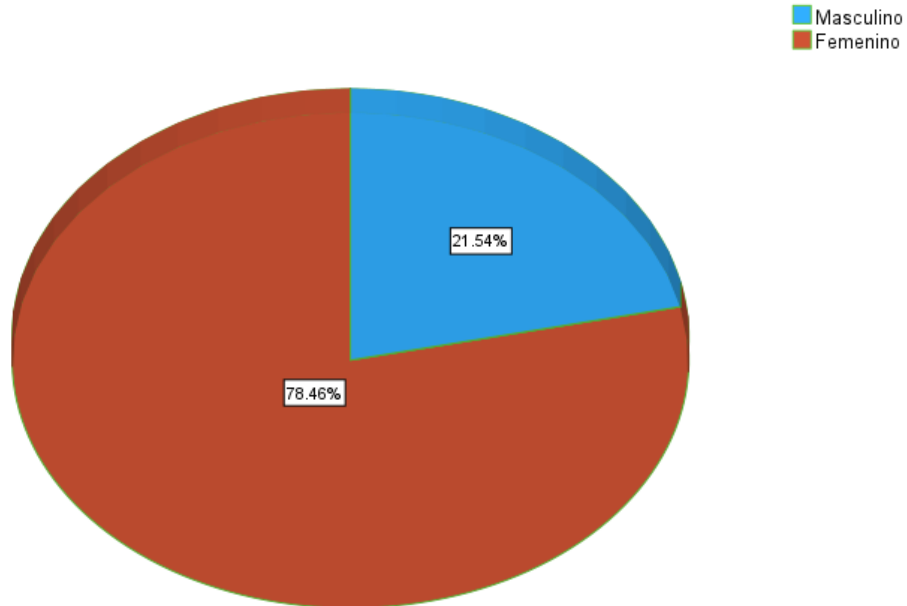
Sexo.

En cuanto al sexo, de los 130 pacientes, 102 pacientes son del sexo femenino (78.5%), y 28 pacientes son del sexo masculino (21.5%). (Ver tabla 2 y grafica 2).

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Válido	Masculino	28	21.54	22%
	Femenino	102	78.46	78%
	Total	130	100.00	100%

Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfico 2. Sexo de pacientes con Artritis reumatoide

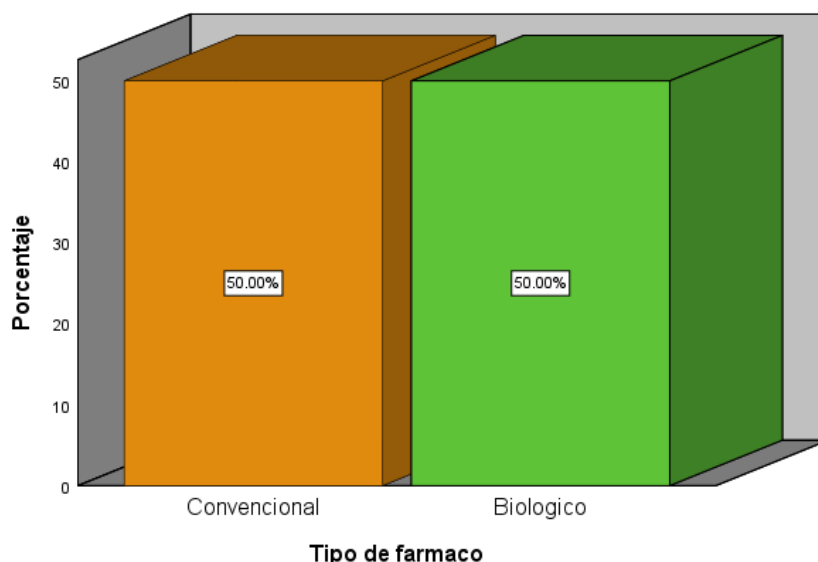


Fuente: Hoja de recolección de datos

Tratamiento.

Tipo de tratamiento, de los 130 pacientes incluidos en el estudio, se encuestaron a 65 pacientes bajo tratamiento con FARME convencionales (50%) y 65 pacientes con FARME biológico (50%). (Ver gráfico 3).

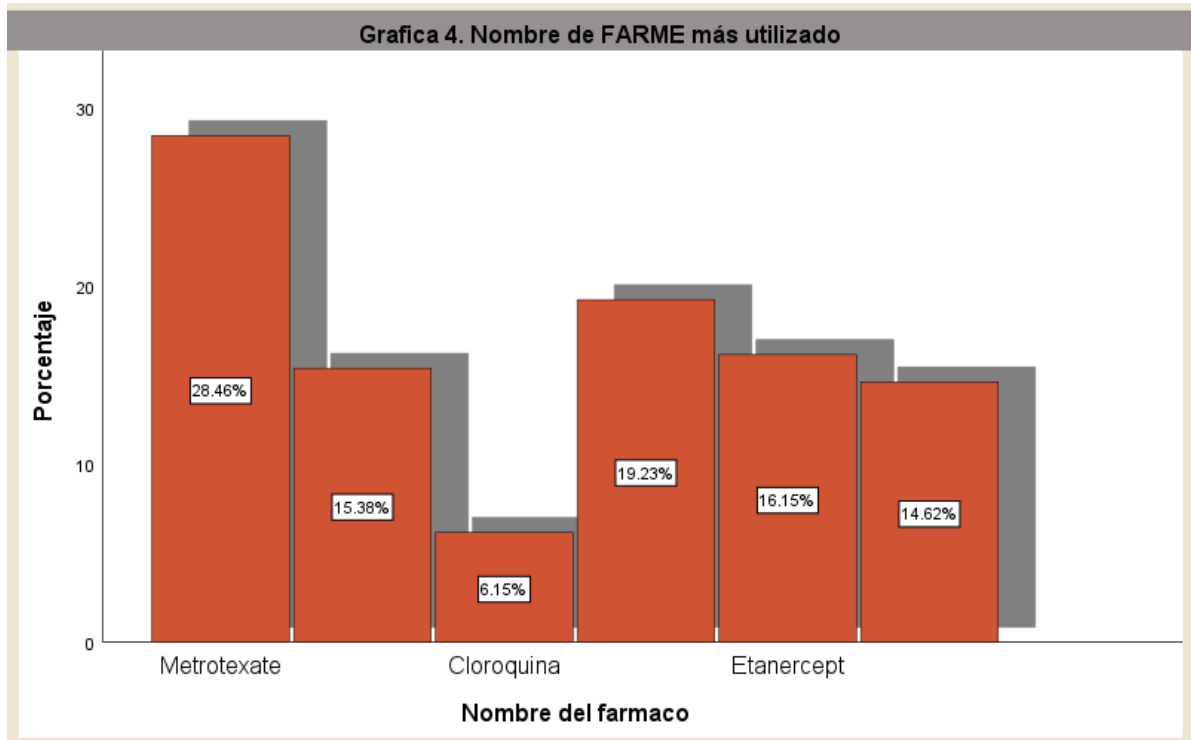
Grafico 3. Tipo de farmaco



Fuente: Hoja de recolección de datos

De los FARME convencionales, los más utilizados fueron: Metrotexate en 37 pacientes (28.5%), Leflunomida en 20 pacientes (15.4%), Cloroquina en 8 pacientes (6.2%). De los FARME biológicos más utilizados fueron: Rituximab en 25 pacientes (19.2%), Etanercept en 21 pacientes (16.2%), Adalimumab en 19 pacientes (14.6%). (Ver tabla 3 y grafica 4).

Tabla 3. Nombre de FARME más utilizados					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Metrotexate	37	28%	28.5	28.5
	Leflunomida	20	15%	15.4	43.8
	Cloroquina	8	6%	6.2	50.0
	Rituximab	25	19%	19.2	69.2
	Etanercept	21	16%	16.2	85.4
	Adalimumab	19	15%	14.6	100.0
	Total	130	100%	100.0	



Fuente: Hoja de recolección de datos

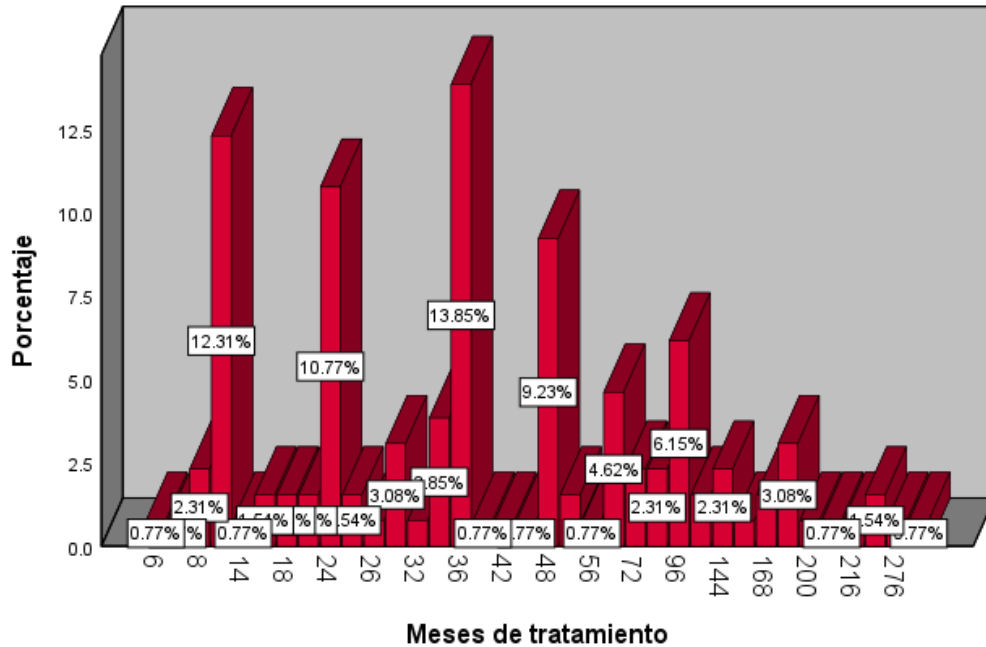
Tiempo de tratamiento.

Dentro del periodo de tratamiento con FARME convencionales o FARME biológicos, encontramos una media de 59.5 meses de tratamiento, con una desviación estándar de 60.45, con un mínimo de tratamiento de 6 meses y un máximo de 300 meses de tratamiento. (Ver Tabla 4 y grafica 5).

Tabla 4. Meses de tratamiento		
Meses de tratamiento		
N	Válido	130
	Perdidos	0
Media		59.58
Desv. Estándar		60.453
Mínimo		6
Máximo		300

Percentiles	25	24.00
	50	36.00
	75	72.00

Grafica 5. Meses de tratamiento



Fuente: Hoja de recolección de datos

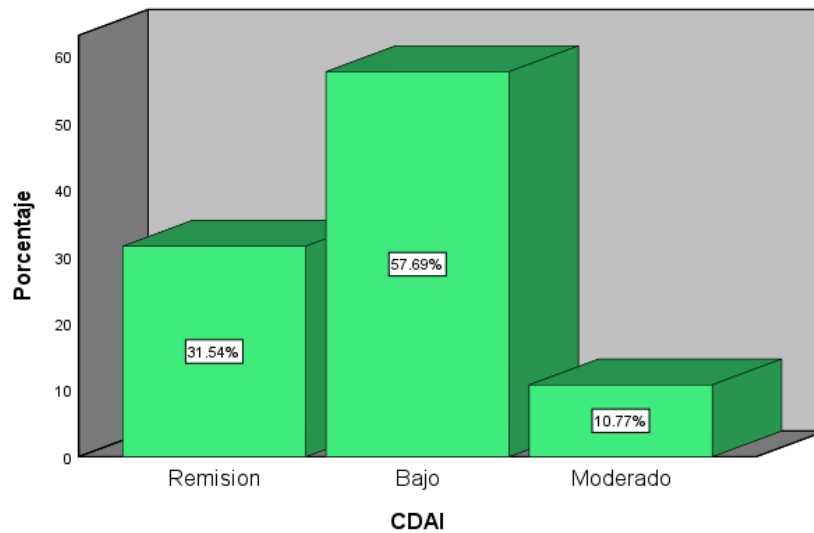
Puntuación CDAI.

De los pacientes participantes en el estudio, 41 pacientes se encontraban en remisión por CDAI (31.5%), 75 pacientes se encontraban en actividad baja por CDAI (57.7%), 14 pacientes se encontraban en actividad moderada por CDAI (10.8%), en este estudio no se encontraron pacientes con actividad alta de la enfermedad por CDAI. (Ver tabla 5 y grafica 6).

		<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Porcentaje válido</i>	<i>Porcentaje acumulado</i>
Válido	<i>Remisión</i>	41	32%	31.5	31.5
	<i>Bajo</i>	75	58%	57.7	89.2
	<i>Moderado</i>	14	11%	10.8	100.0
	<i>Total</i>	130	100%	100.0	

Fuente: Hoja de recolección de datos

Grafica 6. Actividad de la enfermedad por CDAI



Fuente: Hoja de recolección de datos

Calidad de vida, cuestionario QOL-RAII.

Para conocer la calidad de vida de los pacientes con Artritis reumatoide en tratamiento con FARME convencionales vs FARME biológicos, se aplicó el cuestionario QOL-RA II. De los 130 pacientes, los pacientes con FARME convencionales se obtuvo una mediana de 7.3 puntos de la escala QOL-RA II

(Buena), con un mínimo de 1.8 puntos (muy malo), y un máximo de 9.62 puntos (Excelente). Mientras que los pacientes con FARME biológicos una mediana de 7.5 puntos (Buena), con una mínima de 1.5 puntos (Muy malo), y un máximo de 9.62 puntos (Excelente). (Ver tabla 6 y 7).

Tipo de fármaco		Calidad de vida	Promedio escala QOL-RAII	Interpretación
Convencional	Desv. estándar	0.557	1.66456	
	Mediana	Buena	7.3000	Buena calidad de vida
	Mínimo	Muy malo	1.80	Muy mala calidad de vida
	Máximo	Excelente	9.62	Excelente calidad de vida
Biologico	Desv. estándar	0.538	1.33530	
	Mediana	Buena	7.5000	Buena calidad de vida
	Mínimo	Muy malo	3.30	Muy mala calidad de vida
	Máximo	Excelente	9.62	Excelente calidad de vida

Fuente: Hoja de recolección de datos

	Hipótesis nula	Prueba	Sig.a,b	Decisión
1	La distribución de Calidad de vida es la misma entre categorías de Tipo de fármaco.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0.778	Conserve la hipótesis nula.
2	La distribución de Promedio escala QOL-RAII es la misma entre categorías de Tipo de fármaco.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0.775	Conserve la hipótesis nula.

Fuente: Hoja de recolección de datos

Con tablas cruzadas el número de pacientes con mala calidad de vida fueron 3 (4.6%) del grupo de FARME convencionales, mientras que del grupo de FARME biológicos

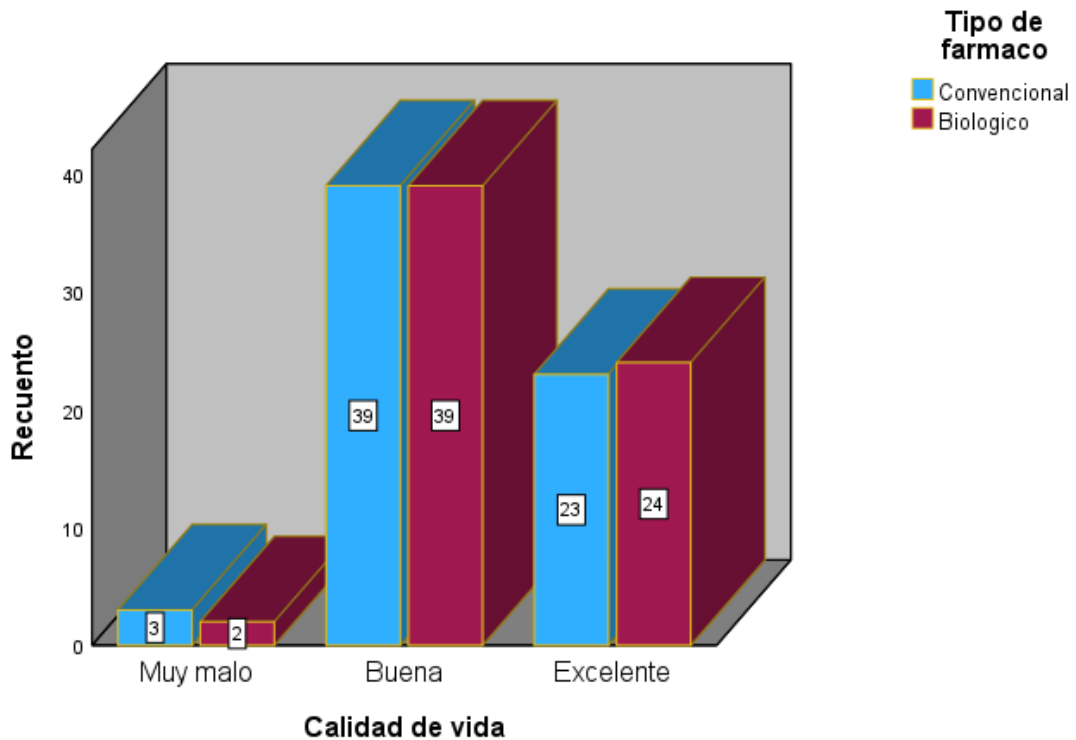
fueron 2 pacientes (3.1%), aquellos con buena calidad de vida fueron 39 pacientes (60%) en el grupo FARME convencionales y 39 pacientes (60%) en el grupo de FARME biológicos, pacientes con excelente calidad de vida fueron 23 pacientes (35.4%) en el grupo FARME convencionales y 24 pacientes (39.9%) en el grupo de FARME biológicos. (Ver tabla 8 y grafica 7).

Tabla 8. cruzada Calidad de vida*Tipo de fármaco

Calidad de vida			Tipo de fármaco		Total
			Convencional	Biológico	
	Muy malo	Recuento	3	2	5
		% dentro de Tipo de fármaco	4.6%	3.1%	3.8%
	Buena	Recuento	39	39	78
		% dentro de Tipo de fármaco	60.0%	60.0%	60.0%
	Excelente	Recuento	23	24	47
		% dentro de Tipo de fármaco	35.4%	36.9%	36.2%
Total	Recuento	65	65	130	
	% dentro de Tipo de fármaco	100.0%	100.0%	100.0%	

Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfico 7. Calidad de vida por tipo de farmaco



Fuente: Hoja de recolección de datos

Al desglosar las 8 preguntas contenidas en el cuestionario QOL-RAII, encontramos dentro de las habilidades físicas una media de 7.09 para FARME convencionales comparado con una media de 7.12 en FARME biológicos; ayuda familiar una media de 7.82 en FARME convencionales a diferencia de una media de 7.75 en el de FARME biológicos; dolor articular con una media de 6.55 en FARME convencionales a diferencia de una media de 7.20 en FARME biológicos; tensión nerviosa una media de 6.23 en FARME convencionales a diferencia de una media de 7.2 en el grupo de FARME biológicos; salud general una media de 7.09 en FARME convencionales en comparación con una media de 7.06 en FARME biológicos; cansancio/agotamiento una media de 6.46 en FARME convencionales a diferencia de una media de 7.23 en FARME biológicos; nivel de interacción una media de 8.03 en FARME convencionales

a diferencia de 7.63 en FARME biológicos; estado de ánimo con una media de 7.45 en FARME convencionales en comparación de una media de 6.97 FARME biológicos. (Ver tabla 9)

Tabla 9. Medias específicas de Calidad de vida

Tipo de fármaco		<i>Habilidades Físicas</i>	<i>Ayuda Familiar</i>	<i>Dolor Articular</i>	<i>Tensión Nerviosa</i>	<i>Salud General</i>	<i>Cansancio/Agotamiento</i>	<i>Nivel de Interacción</i>	<i>Estado de Animo</i>
Convencional	<i>Desv. estándar</i>	1.877	2.698	2.325	2.461	1.902	2.366	2.257	1.992
	<i>Mínimo</i>	1	1	1	1	1	1	1	1
	<i>Máximo</i>	10	10	10	10	10	10	10	10
	<i>Media</i>	7.09	7.82	6.55	6.23	7.09	6.46	8.03	7.45
Biológico	<i>Desv. estándar</i>	1.586	1.358	1.584	1.716	1.704	1.589	1.341	1.928
	<i>Mínimo</i>	3	3	3	2	2	3	4	1
	<i>Máximo</i>	10	10	10	10	10	10	10	10
	<i>Media</i>	7.12	7.75	7.08	7.20	7.06	7.23	7.63	6.97
Total	<i>Desv. estándar</i>	1.731	2.128	1.999	2.168	1.798	2.044	1.860	1.968
	<i>Mínimo</i>	1	1	1	1	1	1	1	1
	<i>Máximo</i>	10	10	10	10	10	10	10	10
	<i>Media</i>	7.11	7.78	6.82	6.72	7.08	6.85	7.83	7.21

Fuente: Hoja de recolección de datos

Al comparar las preguntas por separado entre los dos grupos se encontraron tres preguntas con un nivel de significancia < 0.05 , las cuales fueron ayuda familiar, tensión nerviosa y nivel de interacción entre el paciente y familia y/o amigos. (Ver tabla 10).

Tabla 10. Resumen de contrastes de hipótesis

	Hipótesis nula	Prueba	Sig. ^{a,b}	Decisión
1	La distribución de Habilidades Físicas es la misma entre categorías de Tipo de fármaco.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0.841	Conserve la hipótesis nula.
2	La distribución de Ayuda Familiar es la misma entre categorías de Tipo de fármaco.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0.021	Rechace la hipótesis nula.
3	La distribución de Dolor Articular es la misma entre categorías de Tipo de fármaco.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0.438	Conserve la hipótesis nula.
4	La distribución de Tensión Nerviosa es la misma entre categorías de Tipo de fármaco.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0.022	Rechace la hipótesis nula.
5	La distribución de Salud General es la misma entre categorías de Tipo de fármaco.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0.678	Conserve la hipótesis nula.

6	La distribución de Cansancio/ Agotamiento es la misma entre categorías de Tipo de fármaco.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0.099	Conserve la hipótesis nula.
7	La distribución de Nivel de Interacción es la misma entre categorías de Tipo de fármaco.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0.005	Rechace la hipótesis nula.
8	La distribución de Estado de Animo es la misma entre categorías de Tipo de fármaco.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0.097	Conserve la hipótesis nula.

Fuente: Hoja de recolección de datos

6. Discusión

El presente trabajo estuvo centrado en la evaluación de la calidad de vida de los pacientes con Artritis Reumatoide bajo tratamiento con FARME convencionales vs FARME biológicos, se diseñó un estudio transversal, comparativo, observacional, retrolectivo, homodemico, en el cual se evaluó la calidad de vida mediante la aplicación del cuestionario QOL-RA II a pacientes con diagnóstico de Artritis reumatoide, bajo consentimiento informado, en seguimiento en la consulta externa de Reumatología y que cumplieron con los criterios de inclusión, en un periodo de 5 meses comprendido del 1ero de marzo del 2024 al 31 de julio del 2024. Obteniendo al final una muestra de 130 pacientes de los cuales 65 pacientes bajo tratamiento con FARME convencionales y 65 pacientes con FARME biológicos.

Con respecto a la variable edad, de los 130 pacientes evaluados, se obtuvo una media 49.69 años y una desviación estándar de 12.114, de lo cual es un poco mayor a la esperada ya que la bibliografía reporta una incidencia mayor entre la tercera década la vida.

En cuanto al sexo, se encontró de los 130 pacientes bajo el estudio, 102 pacientes son del sexo femenino (78.5%), y 28 pacientes son del sexo masculino (21.5%). Lo cual se asemeja a lo reportado en la literatura médica en la cual la mayoría de los pacientes con diagnóstico de Artritis reumatoide corresponde al sexo femenino.

En lo que corresponde al ámbito del tratamiento, se obtuvieron dos grupos de estudio pacientes con Artritis reumatoide bajo tratamiento con FARME convencionales (65

pacientes) y bajo tratamiento con FARME biológicos (65 pacientes) de los 130 pacientes involucrados en el estudio. De los FARME convencionales con mayor frecuencia se encontró: Metrotexate en 37 pacientes (28.5%), Leflunomida en 20 pacientes (15.4%), Cloroquina en 8 pacientes (6.2%). De los FARME biológicos los más utilizados fueron más utilizados fueron: Rituximab en 25 pacientes (19.2%), Etanercept en 21 pacientes (16.2%), Adalimumab en 19 pacientes (14.6%). Cabe recalcar que del protocolo original no se encontraron pacientes en tratamiento con sulfasalazina o infliximab; sin embargo se encontró uso de Adalimumab en una frecuencia considerable de pacientes por lo que se incluyó en el análisis de datos.

En cuanto al tiempo de tratamiento se encontró una media de 59.5 meses de tratamiento, con una desviación estándar de 60.45, con un mínimo de tratamiento de 6 meses y un máximo de 300 meses de tratamiento.

Un aspecto fundamental a la hora de evaluar la respuesta clínica y la actividad de la enfermedad en pacientes con Artritis reumatoide es la escala CDAI, la cual mide la actividad clínica de la enfermedad evaluada tanto por los pacientes como por el médico de atención, en el presente estudio se encontraron 41 pacientes en remisión por CDAI (31.5%), 75 pacientes se encontraban con actividad baja por CDAI (57.7%), 14 pacientes se encontraban con actividad moderada por CDAI (10.8%), en este estudio no se encontraron pacientes con actividad alta de la enfermedad por CDAI.

Con respecto a la calidad de vida per se y que es el objetivo específico del presente estudio se utilizó la escala QOL-RA II, la cual es una escala validada y simplificada de

la escala QOL-RA, teniendo como ventaja un menor tiempo para la aplicación, con un aproximado de 2 minutos, y que por razones de consulta y número de población citada es una herramienta útil y rápida para evaluar la calidad de vida, dicha encuesta tiene la ventaja previa a la original en evitar factores de confusión, por ejemplo, en las preguntas N°3 y N°6 de la encuesta original hacen referencia a dolor articular y artritis, respectivamente, lo cual podría ser confuso para algunos pacientes, por lo que previa autorización de la autora principal la pregunta N°3 fue remplazada por dolor en sus articulaciones, y la N°6 por cansancio y agotamiento.

En este trabajo de los 130 pacientes, los pacientes con FARME convencionales se obtuvo una mediana de 7.3 puntos de la escala QOL-RA II (Buena), con un mínimo de 1.8 puntos (muy malo), y un máximo de 9.62 puntos (Excelente). Mientras que los pacientes con FARME biológicos una mediana de 7.5 puntos (Buena), con una mínima de 1.5 puntos (Muy malo), y un máximo de 9.62 puntos (Excelente).

En nuestro estudio al comparar la calidad de vida en general y el promedio de calidad de vida se obtuvo una significancia de 0.778 y 0.775 respectivamente, demostrando que no se encuentran diferencias en la calidad de vida de los pacientes en tratamiento con FARME convencionales vs FARME biológicos.

Sin embargo al desglosar y comparar cada pregunta por separado entre ambos grupos se encontraron tres rubros con diferencias estadísticamente significativas con una $P < 0.05$ entre los grupos, los cuales involucran la ayuda familiar, y el nivel de interacción entre el paciente y familia y/o amigos, siendo mejor en los pacientes con FARME convencionales en comparación al grupo de FARME biológicos, mientras que tensión nerviosa es mejor en los pacientes con FARME biológicos en comparación con los FARME convencionales.

Se realizaron pruebas cruzadas con nuestra población de estudio, del cual el número de pacientes con mala calidad de vida fueron 3 (4.6%) del grupo de FARME convencionales, mientras que del grupo de FARME biológicos fueron 2 pacientes (3.1%), aquellos con buena calidad de vida fueron 39 pacientes (60%) en el grupo FARME convencionales y 39 pacientes (60%) en el grupo de FARME biológicos, pacientes con excelente calidad de vida fueron 23 pacientes (35.4%) en el grupo FARME convencionales y 24 pacientes (39.9%) en el grupo de FARME biológicos.

Encontramos debilidades en el estudio, que bien pudieran ser un preámbulo en el desarrollo de nuevas líneas de investigación, sobre todo tomando en cuenta el nivel de discapacidad de los pacientes, así como la correlación con la edad, sexo, el tiempo de tratamiento, los niveles de actividad de la enfermedad, ya que nuestro estudio no involucra dicha correlación entre las variables antes comentadas.

Es importante tomar en cuenta que la encuesta realizada tiene en objetivo de tomar diferentes aspectos sin enfocarse tan a fondo en un solo aspecto de la enfermedad como por ejemplo discapacidad por la enfermedad o sus secuelas.

En el aspecto del tiempo, la encuesta para la calidad de vida QOL-RA II es una encuesta rápida con un tiempo medio de respuesta de 2 minutos aproximadamente, lo cual en el contexto de la consulta pudiera ser una herramienta rápida de la valoración de la calidad de vida de los pacientes, sin olvidar o dejar de lado la exploración física, el chequeo de los estudios de laboratorio o gabinete, la toma de decisiones en el tratamiento y el resolver las dudas de los pacientes, lo cual toma

mayor tiempo del dispuesto por la cantidad de pacientes programados en la consulta externa.

7. Conclusión

- 1) En este estudio no se encontró diferencias estadísticamente significativas en la calidad de vida en general y el promedio al aplicar la encuesta QOL-RA II entre los pacientes con Artritis reumatoide en tratamiento con FARME convencionales vs FARME biológicos.
- 2) Al comparar cada una de las preguntas de la encuesta QOL-RA II entre los pacientes con FARME convencionales vs FARME biológicos se encontró diferencias estadísticamente significativas en 3 preguntas que involucran la ayuda familiar, el nivel de interacción entre el paciente y familia y/o amigos, siendo mejor en los pacientes con FARME convencionales en comparación al grupo de FARME biológicos, mientras que tensión nerviosa es mejor en los pacientes con FARME biológicos en comparación con los FARME convencionales.
- 3) Este estudio podría servir para seguimiento y correlacionar la calidad de vida en pacientes con Artritis reumatoide con la edad, sexo, tiempo de evolución de la enfermedad, comorbilidades, las cuales no fueron comparados en el presente estudio.

8. BIBLIOGRAFIA

1. Orley J. La gente y la salud. 17.^a ed. Ginebra, Suiza: Foro Mundial de la Salud; 1996.
2. Prada A, Otón T, Sanz J. Utilidad de los fármacos modificadores de enfermedad (FAME) en el tratamiento de las espondiloartropatías . 3.^a ed. Madrid, España. : Seminarios de la Fundación Española de Reumatología ; 2010.
3. Porcu S, Mandas A. How to evaluate Quality of Life. 8.^a ed. Cagliari, Italy: Monaldi Archives for Chest Disease; 2019.
4. Ballina J. Medición de la calidad de vida en la artritis reumatoide . 29.^a ed. Asturias, España: Revista española de reumatología ; 2002.
5. Smolen J, Aletaha D, McInnes I. Rheumatoid arthritis. 16.^a ed. Vienna, Austria: The Lancet ; 2016.
6. Kremer J, Pappas D, Kane K. The Clinical Disease Activity Index and the Routine Assessment of Patient Index Data 3 for Achievement of Treatment Strategies [Internet]. The Journal of Rheumatology. 2021 [citado 1 junio 2021]. Disponible en: <https://doi.org/10.3899/jrheum.200692>
7. Radu A-F, Bungau SG. Management of Rheumatoid Arthritis: An Overview. 10.^a ed. Cells 2021 . Oradea, Romania : Alexander E. Kalyuzhny; 2021. pp. 13–14.
8. Escuela Andaluza de salud pública. Antirreumaticos con diana: biológicos, biosimilares y dirigidos . 3.^a ed. Andalucía, España: Boletín terapéutico Andauz ; 2019.

9. Ortega Luis, Mayorga I, Prieto C. Evolucion a largo plazo de la calidad de vida en pacientes con artritis reumatoide tratados con terapias biologicas . 1.^a ed. Leon, España: Reumatología clínica ; 2016.
10. Rat A. Calidad de vida en reumatología [Internet]. Elsevier Masson. 2021 [citado 1 enero 2021]. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1293-2965\(21\)45031-0](https://doi.org/10.1016/S1293-2965(21)45031-0).
11. Isnardi C, Capelusnik D, Schneeberger E. Una nueva herramienta para valorar la calidad de vida de pacientes con artritis reumatoidea que no requiere licencia: el cuestionario QOL-RA II (Quality Of Life-Rheumatoi Arthritis Scale-II). 1.^a ed. Revista Argentina de Reumatología . Buenos Aires: Sociedad Argentina de Reumatología; 2019. p. 1,3, 5,6.
12. Truglio-Londrigan M, Slyer JT, Singleton JK, Worrall P. A qualitative systematic review of internal and external influences on shared decision-making in all health care settings. JBI Libr Syst Rev. 2012;10(58):4633-4646. doi: 10.11124/jbisrir-2012-432. PMID: 27820528.
13. . Urzúa A, CQuality of life: A theoretical review . 30.^a ed. Antofagasta, Chile: Sociedad Chilena de Psicología Clínica ; 2012.

9. Anexos

Anexo 1. 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)	
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN		
Nombre del estudio:	“Calidad de vida en pacientes con artritis reumatoide en tratamiento con FARME convencionales (metrotexate, leflunomida, cloroquina, sulfasalazina) vs FARME biológicos (rituximab, infliximab, etanercept)”	
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica	
Lugar y fecha:	Febrero 2024-Enero 2025	
Número de registro:		
Justificación y objetivo del estudio:	Las enfermedades reumatológicas, en especial la artritis reumatoide por su mayor frecuencia, es una enfermedad de mayor atención en la UMAE Puebla, es importante la opinión del paciente en cuanto a la calidad de vida con los medicamentos que recibe para el control de la enfermedad, por lo que al realizar este protocolo de investigación queremos conocer la satisfacción del paciente con los principales fármacos utilizados en el servicio de Reumatología.	
Procedimientos:	Se aplicaran las preguntas a los pacientes de la consulta externa de reumatología de la UMAE Puebla a los pacientes con diagnóstico de Artritis reumatoide, que estén bajo tratamiento con FARME convencionales o FARME biológicos	
Posibles riesgos y molestias:	El siguiente estudio se considera de riesgo mínimo por la realización de encuestas, por lo que no tiene un riesgo a su salud ni provocara molestia alguna.	
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Conocer el impacto de los fármacos más utilizados en reumatología en la calidad de vida de los pacientes.	
Participación o retiro:	La participación en este estudio es completamente voluntaria. Usted está en plena libertad de negarse a participar o de retirar su participación de este en cualquier momento. Su decisión de participar o de no participar no afectará de ninguna manera en la atención en esta UMAE.	

Privacidad y confidencialidad:	Los riesgos que implica su participación en este estudio son mínimos. Si alguna de las preguntas le hace sentir un poco incómodo(a), tiene el derecho de no responderla. La información será confidencial.	
En caso de colección de material biológico (si aplica):		
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.	
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.	
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.	
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):		
Beneficios al término del estudio:		Complementación diagnóstica
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:		
Investigador Responsable:	Rodanim Vázquez Ramírez	
Colaboradores:		
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética en Investigación n° 21018 del IMSS: Calle 2 norte n° 2004, Col Centro, Puebla, Pue., CP 72000. Teléfono: 222 2424520 extensión 61324. Correo electrónico: comite.eticain.sanjose@gmail.com		
Nombre y firma del sujeto	_____ Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento	
Testigo 1 _____ Nombre, dirección, relación y firma	Testigo 2 _____ Nombre, dirección, relación y firma	
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		
Clave: 2810-009-013		

Anexo 2. Hoja de recolección de datos

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

Investigador responsable: Dr. Roberto Arreguin Reyes

Investigador asociado: Dr. Rodanim Vázquez Ramírez

Hoja de recolección de datos

Código: _____

Fecha: ____/____/____

I. Criterios de selección	II. Variables del estudio
<p>1. Diagnóstico de Artritis reumatoide ACR/EULAR 2010</p> <p><input type="checkbox"/> Si</p> <p><input type="checkbox"/> No</p>	<p>1. Calidad de vida QOL-RA II:</p> <p><input type="checkbox"/> Muy mala</p> <p><input type="checkbox"/> Excelente</p>
<p>2. Tiempo de tratamiento</p> <p style="text-align: center;">_____ Meses.</p>	<p>2. Sexo:</p> <p><input type="checkbox"/> Masc. <input type="checkbox"/> Fem.</p>
<p>3. Edad:</p> <p style="text-align: center;">_____ Años.</p>	<p>3. Tipo de fármaco utilizado:</p> <p><input type="checkbox"/> Convencional</p> <p><input type="checkbox"/> Sintético</p>
<p>4. Puntuación CDAI, gravedad enfermedad.</p> <p>≤2,8 Remisión: _____</p> <p>>2.8-10 Bajo: _____</p> <p>>10-22 Moderado: _____</p> <p>>22 Alto: _____</p>	<p>8. Nombre del medicamento utilizado:</p> <p style="text-align: center;">_____</p>

Anexo 3. Cuestionario QOL-RA II

Cuestionario de calidad de vida QOL-RA II
--

Instrucciones: Lee de manera detallada y subraye el número que considere a su estado actual, entendiendo como el 1 a muy mala y 10 como excelente.

1. Si usted considera solo sus habilidades físicas, ¿diría que su “Calidad de vida” es?
Muy mala 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Excelente
2. Si usted solo considera la ayuda que le han dado su familia y sus amistades, ¿diría que su “Calidad de vida” es?
Muy mala 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Excelente
3. Si usted solo considera se dolor en sus articulaciones, ¿diría que su “Calidad de vida” es?
Muy mala 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Excelente
4. Si usted solo considera su nivel de tensión nerviosa, ¿diría que su “Calidad de vida” es?
Muy mala 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Excelente
5. Si usted solo considera su salud, ¿diría que su “Calidad de vida” es?
Muy mala 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Excelente
6. Si usted solo considera su cansancio/agotamiento, ¿diría que su “Calidad de vida” es?
Muy mala 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Excelente
7. Si usted solo considera su nivel de interacción entre usted y su familia y amigo(a)s, ¿diría que su “Calidad de vida” es?
Muy mala 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Excelente
8. Si usted solo considera lo que usted dijo acerca de su estado de ánimo, ¿diría que su “Calidad de vida” es?
Muy mala 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Excelente

Instrucciones para la evaluación e interpretación de resultados del cuestionario QOL-RA II.

Anexo 4. **VARIABLES Y ESCALA DE MEDICION.**

NOMBRE	DEFICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	VALORES
Calidad de vida	Conjunto de factores que contribuyen al bienestar de los individuos y a la realización de sus potenciales en la vida social.	Escalas de medición en calidad de vida de pacientes con enfermedades reumatológicas y en tratamiento con FARME.	Cualitativa -Ordinal	QOL-RA II (Quality Of Life-Rheumatoid Arthritis Scale-II)	QOL-RA II Muy mala o excelente.
Artritis reumatoide	Enfermedad inflamatoria crónica de las articulaciones, que puede causar daño a los cartílagos y huesos, así como discapacidad.	Pacientes con enfermedad inflamatoria crónica de articulaciones que se presentan en la consulta externa de Reumatología.	Cualitativa -Nominal	Criterios ACR/EULAR 2010 Ver anexo 1.	Un paciente será clasificado de AR si la suma total es igual o superior a 6
FARMEs	Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad, destinados al tratamiento de procesos reumatológicos, de los que se desconoce si actúan en dianas o diseñados para ejercer su efecto terapéutico dirigiéndose a dianas concreta concretas.	Fármacos sin diana terapéutica concreta o dirigidos a dianas terapéuticas usada por paciente con enfermedades reumatológicas en la consulta externa de Reumatología,	Cualitativa -Nominal	Convencionales: Metrotexate, Leflunomida, Cloroquina, Silfasalazina Biológicos: Rituximab, Infliximab, Etanercept	Fármaco administrado

Actividad de la enfermedad	Periodos de mayor actividad de la enfermedad (brote), alternando entre periodos de remisión relativa.	Exacerbación de inflamación y dolor en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide.	Cualitativa -Ordinal	Índice de actividad de la enfermedad clínica (CDAI)	≤2,8 Remisión >2.8-10 Bajo >10-22 Moderado >22 Alto
Edad	Tiempo desde el nacimiento de una persona.	Edad del paciente en el estudio	Cuantitativa -Discontinua	Años	18 a 75
Sexo	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y orgánicas que definen un hombre y mujer	Sexo de los pacientes que ingresen al estudio.	Cualitativa -Dicotómica	Sexo	Hombre o mujer

Aneo 5. Cronograma de actividades.

Elaboración del protocolo	Mes 1		
Presentación	Mes 1		
Autorización por el comité de investigación de la CMN UMAE Puebla.	Mes 1 y 2		
Procesamiento de escalas.		Mes 2	
Reclutamiento de pacientes.		Mes 2 al 7	
Análisis de datos.		Mes 7	
Elaboración final			Mes 8
Presentación del trabajo de tesis.			Mes 9