

# Funcionamiento familiar, actividad de la enfermedad y calidad de vida en pacientes con artritis reumatoide que reciben tratamiento con etanercept y adalimumab. Estudio preliminar.

Family functioning, disease activity and quality of life in patients with rheumatoid arthritis receiving treatment with etanercept and adalimumab. Preliminary study.

Álvarez-Cervantes, Martha<sup>1</sup>; Gómez Alonso, Carlos<sup>2</sup>; Cortés-Rojo, Christian<sup>3</sup>; Rodríguez-Orozco, Alain Raimundo.

1 UNIDAD N° 80 DE MEDICINA FAMILIAR. INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL EN MORELIA, MICHOACÁN. MÉXICO. FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS Y BIOLÓGICAS "DR IGNACIO CHÁVEZ". UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO. MÉXICO.

2 CENTRO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS DE MICHOACÁN. INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL EN MORELIA, MICHOACÁN. MÉXICO.

3 INSTITUTO DE INVESTIGACIONES QUIMICOBIOLOGICAS. UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO. MÉXICO.

4 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS Y BIOLÓGICAS "DR IGNACIO CHÁVEZ". UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO. MÉXICO.

AUTOR PARA CORRESPONDENCIA: Rodríguez-Orozco, A.R. e-mail: rodriguez.orozco.ar.2011@gmail.com

Cad Aten Primaria  
Ano 2018  
Volume 24 (1)  
Páx. 4 - 10

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar el funcionamiento familiar, la calidad de vida y actividad de la enfermedad en pacientes adultos mexicanos con artritis reumatoide que reciben tratamiento con etanercept y adalimumab solos o en combinación con otros fármacos.

**Diseño:** Estudio transversal terminado en Mayo del 2015 con revisión de la literatura relacionada.

**Participantes:** Pacientes con artritis reumatoide que recibieron tratamiento con Etanercept (n=13) con edades de  $45.7 \pm 9,7$  o con Adalimumab (n=18) con edades de  $54,7 \pm 7,2$ .

**Intervenciones y mediciones:** Para calidad de vida se usó el SF-36, FF-SIL para funcionamiento familiar y DAS 28 para actividad de la enfermedad. Para comparaciones entre grupos se usó ANOVA y t de student y  $r^2$  para evaluar la asociación entre percepción del funcionamiento familiar y actividad de la enfermedad.

**Resultados:** Solo en el dominio de salud mental de la calidad de vida se encontraron diferencias entre pacientes con actividad moderada de la enfermedad respecto a aquellos con actividad baja y remisión ( $p=0,034$ ). Diferentes niveles de funcionamiento familiar se acompañaron de mayor o menor actividad de la enfermedad indistintamente, tanto en pacientes que recibieron etanercept  $r^2=0.071$  como en aquellos que recibieron adalimumab  $r^2=0.002$ .

**Conclusiones:** Debe evaluarse la salud mental en sujetos con artritis reumatoide que reciben terapia con inhibidores del factor de necrosis tumoral  $\alpha$ . Aunque adalimumab y etanercept impresionan tener un efecto similar sobre calidad de vida, funcionamiento familiar y control de la enfermedad cuando se usan solos o combinados con otros fármacos modificadores de la enfermedad, se requieren estudios similares con mayor número de pacientes y controlando el efecto de la medicación concomitante.

**Palabras clave:** artritis reumatoide, actividad de la enfermedad, calidad de vida, funcionamiento familiar, etanercept, adalimumab.

## SUMMARY

**Objective:** To evaluate family functioning, quality of life and disease activity in adult patients with rheumatoid arthritis who were treated with etanercept or adalimumab alone or in combination with other medications

**Design:** Cross-sectional study completed in May 2015 with review of the related literature

**Participants:** Patients with rheumatoid arthritis who received treatment with Etanercept (n = 13), 45,7 9,7 years old or with Adalimumab (n = 18), 54,7 7,2 years old.

**Interventions and measurements:** The FF-SIL questionnaire was used to evaluate family functioning, DAS 28 and SF 36 were applied to evaluate diseases activity and quality of life respectively. ANOVA and t of student were used for comparisons between groups and  $r^2$  was used to evaluate the association between perception of family functioning and disease activity.

**Results:** Only in the mental health domain of quality of life were found differences between patients with moderate activity of the disease and those with low activity and remission ( $p = 0,034$ ). The different levels of family functioning are accompanied by more or less activity of the disease interchangeably, in patients receiving etanercept  $r^2 = 0.071$  and in those receiving adalimumab  $r^2 = 0.002$  as well.

**Conclusions:** Mental health should be evaluated in patients with rheumatoid arthritis receiving therapy with tumor necrosis factor inhibitors. Although adalimumab and etanercept impress having a similar effect on quality of life, family functioning and disease control

when used alone or in combination with other disease-modifying drugs, additional studies are needed with a greater number of patients and controlling the effect of concomitant medication.

**Keywords:** rheumatoid arthritis, disease activity, quality of life, family functioning, etanercept, adalimumab.

Lo conocido	Lo que aporta el estudio
La artritis reumatoide es causa frecuente de consulta en la atención primaria y también es causa de discapacidad.	Solo en el dominio de salud mental del SF 36 se encontraron diferencias entre pacientes con actividad moderada de la enfermedad respecto a aquellos con actividad baja y remisión ( $p=.034$ ), de manera que es recomendable que sea evaluada la salud mental antes y después del uso de inhibidores del factor de necrosis alfa.
Los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa mejoran la calidad de vida y disminuyen la actividad de la enfermedad en pacientes con artritis reumatoide.	Los pacientes con artritis reumatoide que reciben terapia biológica pueden ser evaluados en la atención primaria en calidad de vida, actividad de la enfermedad y funcionamiento familiar como criterio de control.
El enfermo con artritis reumatoide introduce una crisis paranormativa en la familia y es necesario explorar los recursos de los que dispone la familia para enfrentarla.	Percepción del funcionamiento familiar y actividad de la artritis no tuvieron una relación lineal, lo cual apunta a que los mecanismos de adaptación a la enfermedad son complejos. Impresiona que el paciente en nuestro medio logra sobreponerse a la crisis paranormativa familiar que plantea la artritis reumatoide en un lapso relativamente corto el cual puede ir de pocos meses hasta cerca de dos años de tratamiento con etanercept o adalimumab.

## INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR), constituye una de las principales demandas de consulta en el primer nivel de atención médica, por lo que condiciona un alto costo a los servicios de salud. En la Unidad de Medicina Familiar no. 80 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Morelia, México, según los registros electrónicos del área de informática médica y del archivo clínico de esta unidad, en el año 2010 se encontró dentro de las primeras 25 causas de demanda en la consulta externa, con una prevalencia del 1,24% y una incidencia anual del 0,06% en el año 2012, y se otorgaron incapacidades laborales al 1,33% de estos pacientes. Esta enfermedad puede inducir una crisis paranormativa en la familia del individuo enfermo, por eso resulta importante reconocer los recursos que esta dispone para el apoyo al enfermo y en general para su sanación como sistema. En nuestro medio la red de apoyo familiar es la red social más importante con la que cuentan estos enfermos para enfrentar la enfermedad y la discapacidad que esta pueda acarrear.

El diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno con fármacos modificadores de la AR ha mejorado el pronóstico. Hoy se cuenta con

agentes biológicos, entre ellos los más usados son los inhibidores del factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (FNT- $\alpha$ ).

Uno de los indicadores más importantes que deben ser considerados en el seguimiento de pacientes con enfermedades crónicas es la calidad de vida. Se trata de un concepto muy amplio que está influido por la salud física personal, el estado psicológico, el nivel de independencia, las relaciones sociales y con otros elementos del entorno.<sup>1</sup> Aunque existen muchas formas de estimar la calidad de vida es el SF-36 uno de los instrumentos más ampliamente usados, validado en varias lenguas y en pacientes que padecen distintas enfermedades crónicas y ha sido ampliamente usado en pacientes con artritis reumatoide.

Otro aspecto a considerar en la evaluación de pacientes con enfermedades crónicas es la actividad de la enfermedad. En la evaluación de pacientes con artritis reumatoide el Disease Activity Score, DAS, en su versión modificada (DAS 28) es uno de los índices más ampliamente usados para estimar tanto actividad de la enfermedad como calidad de vida y continúa usándose en la práctica clínica para ajustar dosis, cambiar medicamentos y valorar la respuesta al tratamiento.<sup>2</sup>

Este trabajo se hizo con el objetivo de evaluar el funcionamiento familiar, la calidad de vida y actividad de la enfermedad en pacientes con artritis reumatoide que reciben tratamiento biológico con etanercept y adalimumab.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio: transversal.

Población de estudio. Población adulta con artritis reumatoide adscrita a una unidad de Medicina Familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social en la ciudad de Morelia que recibía tratamiento con etanercept o adalimumab.

Se tomó como partida el número de pacientes con AR adscritos a la Unidad de Medicina Familiar No 80 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Morelia, tratados con Etanercept (37) y con Adalimumab (37), según los registros de la farmacia hospitalaria para el año 2012, lo que correspondió a 74 pacientes.

Se incluyeron en el estudio solo aquellos pacientes que aceptaron participar y que firmaron el consentimiento informado, entre 18 y 65 años de edad que supieran leer y escribir y que no padecieran otras enfermedades crónicas, excepto hipertensión arterial sistémica controlada y diabetes mellitus controlada según las guías de práctica clínica para la hipertensión arterial y la diabetes mellitus vigentes en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

A los pacientes que aceptaron participar en el estudio, se les realizó historia clínica según el formato institucional, un cuestionario para conocer datos sociodemográficos, el cuestionario SF36 para estimar calidad de vida, exploración física, con énfasis en el sistema osteomioarticular, determinando el número de articulaciones dolorosas y tumefactas, se orientó al laboratorio institucional realizar a cada paciente, velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva por método de aglutinación. En base al examen físico y a los resultados de laboratorio se calculó el índice de actividad de la enfermedad, DAS 28, de cada paciente.

Los pacientes se asignaron a dos grupos de estudio, uno con los tratados con Etanercept 25 mg dos veces por semana (n=13) y el segundo grupo, los tratados con Adalimumab 40 mg cada dos semanas (n=18), ambos por vía subcutánea. La actividad de la enfermedad fue valorada con el índice DAS28 y se interpretó como: remisión de la enfermedad si fue <2.6, actividad baja <3.2, actividad moderada >3.2 y <5.1 y actividad alta >5.1. La calidad de vida fue estimada con el instrumento SF36 con el cual se obtuvo el promedio de la suma de las 8 dimensiones del instrumento y se calificaron con una escala del 0 al 100, donde el 100 se consideró como el mejor estado de la calidad de vida. Se analizaron los puntajes en cada área del instrumento. Para la evaluación del funcionamiento familiar se aplicó el instrumento FF-SIL<sup>3</sup> que pone énfasis en las relaciones entre los miembros de la familia y permite explorar las siguientes áreas

**Cohesión:** Unión familiar al enfrentar situaciones y tomar decisiones.

**Armonía:** Correspondencia entre intereses y necesidades individuales y los de la familia en equilibrio emocional positivo.

**Comunicación:** Transmisión clara de mensajes entre miembros de la familia.

**Permeabilidad:** Capacidad de la familia de brindar y recibir experiencias.

**Afectividad:** Capacidad de los miembros de la familia de vivenciar y demostrar sentimientos y emociones positivas, unos a los otros.

**Roles:** Responsabilidades y funciones que cumple cada miembro de la familia y son negociadas en familia.

**Adaptabilidad:** Habilidad familiar para cambiar la estructura de poder, relación de roles y reglas cuando se requiera.

Se hizo el análisis del impacto de la enfermedad en la familia con cada una de las áreas del instrumento y según el puntaje global alcanzado las familias se clasificaron en funcionales 70 a 57 puntos, moderadamente funcionales 56 a 43 puntos, disfuncionales 42 a 28 puntos y severamente disfuncionales 27 a 14 puntos.

A todos los pacientes se les informó sobre los resultados obtenidos con el SF36, la prueba FF-SIL y el DAS28, y se les sugirió discutir los resultados con su médico familiar y con el reumatólogo que los atendía.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se empleó media y desviación estándar para las variables continuas y frecuencias con su respectivo porcentaje para variables cualitativas o de tipo discreto. Se aplicó el criterio de normalidad (Kolmogorov-Smirnov) con la prueba de significancia de Lilliefors para analizar la distribución de los datos y elegir el estadístico de prueba. Para las comparaciones entre grupos se usaron t de Student para muestras independientes y ANOVA. La relación entre funcionamiento familiar y actividad de la enfermedad se analizó con r<sup>2</sup>. Se aceptó un nivel de significación p<0.05. Los datos se procesaron con el paquete estadístico para las ciencias sociales SPSS, versión 18.0.

## IMPLICACIONES ÉTICAS

Este proyecto se diseñó de acuerdo a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos estipulados en la declaración de Helsinki, así como con el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en México y reunió las disposiciones comunes a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, con riesgo mínimo. Los pacientes que aceptaron

participar en el estudio, firmaron carta de consentimiento informado. El protocolo fue aprobado por el comité local de ética e investigación, con número de registro R-2013-1602-28.

## RESULTADOS

La tabla 1 muestra los grupos de tratamiento con fármacos anti FNT- $\alpha$ . El fármaco modificador de la enfermedad más usado fue metotrexate, por el 61,5% de los pacientes del grupo Etanercept y el 83,3 % de pacientes del grupo tratado con adalimumab, seguido de la Cloroquina con dos pacientes en cada grupo. Solamente dos pacientes en cada grupo no recibían terapia con otro medicamento modificador de la enfermedad. Todos los pacientes ingerían regularmente algún antiinflamatorio no esteroideo. En el grupo tratado con etanercept hubo un paciente con diabetes mellitus controlada y otro con hipertensión arterial controlada y en el grupo adalimumab hubo dos pacientes con hipertensión arterial controlada y un paciente con diabetes mellitus controlada.

**TABLA 1. Grupos de tratamiento.**

	Etanercept (n=13)	Adalimumab (n=18)
Proporción mujer/hombre	12:1	17:1
Edad	45,7 $\pm$ 9,7	54,7 $\pm$ 7,2
Tiempo de evolución	13,4 $\pm$ 8,0	16,0 $\pm$ 9,1
Tenían vínculo laboral	6 (46,2%)	3 (16,7%)
Tiempo de tratamiento (meses)	20,0 $\pm$ 9,8	22,4 $\pm$ 10,3

## Calidad de vida

Puede notarse que solo en el área funcionamiento físico se alcanzaron puntajes más altos en el grupo tratado con etanercept respecto al tratado con adalimumab. En el resto de las áreas se encontraron mayores puntajes en el grupo adalimumab aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas al comparar ambos grupos en cada una de las áreas del cuestionario SF-36, tabla 2.

**TABLA 2. Comparación de los dominios de calidad de vida del SF-36, entre los grupos de tratamiento.**

Variable	Etanercept N=13	Adalimumab N=18	T	P
Funcionamiento Físico	66,9 $\pm$ 7,8	63,9 $\pm$ 5,5	0,327	0,746
Rol Físico	61,5 $\pm$ 13,2	88,9 $\pm$ 6,8	-1,997	0,055
Dolor Corporal	58,2 $\pm$ 5,3	66,0 $\pm$ 4,3	-1,147	0,261
Salud General	55,7 $\pm$ 7,5	60,3 $\pm$ 4,1	-0,581	0,566

Variable	Etanercept N=13	Adalimumab N=18	T	P
Vitalidad	57,7 ± 5,1	61,4 ± 3,6	-0,611	0,546
Función Social	79,8 ± 6,1	82,6 ± 5,3	-0,351	0,728
Rol Emocional	61,5 ± 12,0	83,3 ± 7,7	-1,520	0,136
Salud Mental	69,9 ± 8,9	79,3 ± 15,4	-1,303	0,203

\* Cifra estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) media más menos error estándar.

### Actividad de la enfermedad.

Al calcular la actividad de la AR con el índice DAS28, se encontró que el 64.5% de los pacientes presentó actividad moderada de la enfermedad, aunque ya utilizaban uno u otro fármaco biológico durante 19 o más meses, presentaron actividad moderada, 7 (22,6%) y solo 2 (6,5%) pacientes tenían remisión de la enfermedad, ambos del grupo Adalimumab.

Al estudiar la asociación entre calidad de vida y actividad de la enfermedad, solo se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el dominio de salud mental en el grupo de pacientes que tenían una actividad moderada de la enfermedad respecto a los de actividad baja y remisión ( $p=0,034$ ; Tabla 3).

**TABLA 3. Comparación de los dominios de calidad de vida del SF-36, respecto a la actividad de la enfermedad.**

Dominio	Remisión N=2	Actividad Baja N=7	Actividad Moderada N=22	F	P
FF	80,0 ± 5,0	72,9 ± 8,3	61,4 ± 5,7	0,927	0,408
RF	100,0 ± 0,0	85,7 ± 14,3	72,7 ± 8,8	0,622	0,544
DC	78,0 ± 6,0	72,9 ± 4,9	58,1 ± 4,1	2,601	0,092
SG	69,5 ± 2,50	73,6 ± 5,2	52,6 ± 4,7	3,175	0,057
V	72,5 ± 2,5	67,9 ± 5,0	56,1 ± 3,6	2,129	0,138
FS	87,5 ± 0,0	92,9 ± 5,6	77,3 ± 5,0	1,477	0,246
RE	100,0 ± 0,0	85,7 ± 14,3	68,2 ± 8,9	0,947	0,400
SM	88,0 ± 4,0	90,3 ± 4,8	69,5 ± 4,3	3,841	0,034*

\* Cifra estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). Los grupos se compararon con FF = Funcionamiento Físico, RF = Rol físico, DC = Dolor Corporal, SG = Salud General, V = Vitalidad, FS = Función Social, RE = Rol Emocional, SM = Salud Mental.

### Funcionamiento familiar

La figura 1 muestra la distribución de las familias en cada grupo de tratamiento, según la prueba de funcionamiento familiar, FF-SIL. Solo

1 familia del grupo adalimumab fue considerada disfuncional, el resto de las familias fueron percibidas como funcionales o moderadamente funcionales.

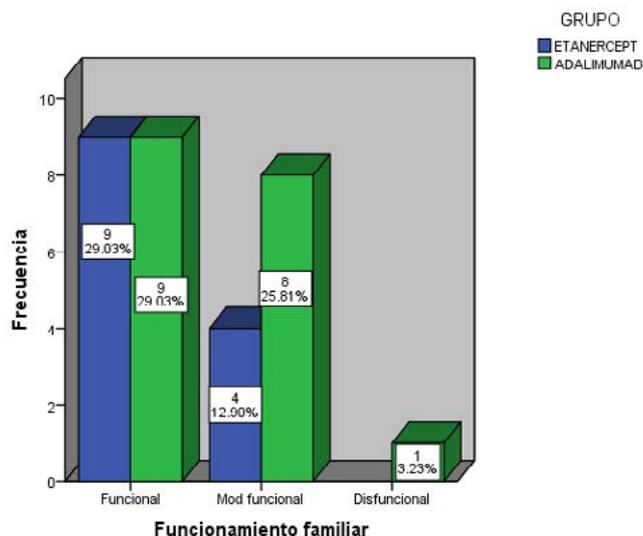


Fig 1. Distribución de las familias según la percepción del funcionamiento familiar por el paciente con artritis reumatoide.

La tabla 4 compara las áreas de funcionamiento familiar entre los grupos de tratamiento. Solo se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el área afectividad a favor del grupo etanercept.

**TABLA 4. Comparación de los dominios de calidad de vida del SF-36, respecto a la actividad de la enfermedad.**

Área	Etanercept N=13	Adalimumab N=18	T	P
Cohesión	9,2 ± 0,3	8,7 ± 0,4	0,984	0,333
Armonía	9,5 ± 0,1	9,0 ± 0,3	1,150	0,259
Comunicación	9,0 ± 0,3	8,1 ± 0,5	1,465	0,154
Permeabilidad	7,0 ± 0,6	6,9 ± 0,5	0,141	0,889
Afectividad	9,3 ± 0,3	8,3 ± 0,3	2,064	0,048*
Roles	8,2 ± 0,5	8,4 ± 0,4	-0,246	0,408
Adaptabilidad	8,2 ± 0,3	7,2 ± 0,4	1,797	0,083

\* Cifra estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) media más menos error estándar.

En la tabla 5 se relacionan percepción del funcionamiento familiar y calidad de vida entre los pacientes de los grupos etanercept y adalimumab. Cuando se compararon entre sí a familias percibidas como funcionales, moderadamente funcionales disfuncionales respecto a cada uno de los dominios de la calidad de vida, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

**TABLA 5. Calidad de vida y funcionamiento familiar.**

Dominio	Funcional N=18	Moderadamente Funcional N=12	Disfuncional N=1	F	P
FF	66,4 ± 6,7	63,8 ± 6,2	60,0	0,576	0,569
RF	60,1 ± 10,4	89,1 ± 8,4	100,0	0,653	0,528
DC	60,8 ± 4,8	64,7 ± 4,9	74,0	0,834	0,445
SG	57,5 ± 6,2	61,1 ± 4,0	42,0	0,379	0,688
V	61,4 ± 4,5	57,7 ± 3,7	65,0	1,513	0,238
FS	81,3 ± 5,5	60,2 ± 6,0	100,0	0,566	0,574
RE	70,8 ± 10,0	77,8 ± 11,1	100,0	0,533	0,592
SM	77,1 ± 4,0	73,0 ± 72,0	72,0	0,644	0,533

\* Cifra estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) media más menos error estándar. Las comparaciones entre grupos de hicieron con ANOVA.

FF = Funcionamiento Físico, RF = Rol físico, DC = Dolor Corporal, SG = Salud General, V = Vitalidad, FS = Función Social, RE = Rol Emocional, SM = Salud Mental.

Diferentes niveles de funcionamiento familiar se acompañaron de mayor o menor actividad de la enfermedad, indistintamente. La variación total de la variable funcionamiento familiar fue pobremente explicada por el modelo de regresión debido a que se encontró una casi nula relación lineal de esta con actividad de la artritis. Fig 2

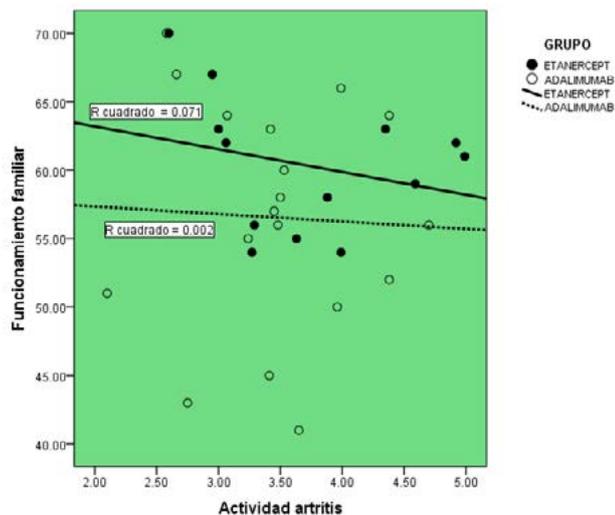


Fig 2. Funcionamiento familiar y actividad de la enfermedad. Coeficiente de determinación  $r^2$ .

## DISCUSIÓN

Como participaron solo dos hombres no pudo hacerse el análisis comparativo de las variables objeto de estudio entre géneros. Se ha estimado que la AR tiene una prevalencia de 1.6% en adultos mexicanos con una relación 6:1 a favor del sexo femenino.<sup>4</sup>

No se obtuvo una explicación de por qué el adalimumab tendió a ser indicado con más frecuencia y tampoco en pacientes de mayor

edad que etanercept, factores administrativos como la disponibilidad institucional, pueden haber influido. Los tiempos de evolución y tratamiento fueron similares en ambos grupos de tratamiento y un mayor número de pacientes mantenían vínculo laboral en el grupo etanercept lo cual está en relación con el hecho de que este grupo tenía pacientes con menor edad promedio que el grupo adalimumab.

Los pacientes con AR suelen tener peor calidad de vida que la población general. La calidad de vida entre pacientes del grupo etanercept y los del grupo adalimumab fue similar en cada uno de los dominios del SF 36. Llama la atención que cuando se estudió la asociación entre calidad de vida y actividad de la enfermedad solo se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el dominio salud mental del SF 36 entre pacientes en remisión y con baja actividad respecto a aquellos con actividad moderada de forma que este dominio fue el más sensible para encontrar diferencias en el bienestar de los pacientes. Es recomendable evaluar en estos pacientes la existencia de enfermedad mental asociada, en particular ansiedad y depresión por su alta frecuencia. Un estudio reciente ha demostrado una incidencia y prevalencia mayor de enfermedades mentales en pacientes con artritis reumatoide que en controles, por ejemplo depresión IRR (incidence rate ratio o tasa de frecuencia) 1,46; IC 95%: 1.35, 1.58), trastorno de ansiedad, (IRR 1.24; IC 95% 1.15, 1.34) y trastorno bipolar (IRR 1.21, IC 95%: 1.00, 1.47).<sup>5</sup> Otros estudios han demostrado un impacto favorable en el área de salud mental en pacientes con artritis reumatoide que han sido tratados con inhibidores del FNT- $\alpha$  tanto en monoterapia como en terapia combinada.<sup>6,7</sup>

El hecho de encontrar diferencias estadísticamente significativas en el dominio afectividad del SF36 a favor del grupo etanercept, pudiera estar relacionado con el hecho que este grupo estuvo integrado preponderantemente por mujeres de menor edad que el grupo adalimumab y además la mitad de ellas se encontraba laborando por tanto contaban con una red de apoyo social adicional a la de las amas de casa que integraron mayoritariamente el grupo adalimumab. En este último grupo también hubo mujeres en edades más próximas al climaterio y la menopausia lo cual predispone a cambios adicionales en el terreno afectivo.

El bajo número de pacientes en remisión y con actividad baja de la enfermedad en ambos grupos de tratamiento está en relación con la carga asistencial en consultas de reumatología de la institución que afecta la frecuencia en las citas de seguimiento, también el tiempo promedio de tratamiento puede haber influido. Otros estudios han encontrado mejores índices de remisión en tratamientos con anti FNT- $\alpha$  durante periodos más prolongados.<sup>8,9</sup>

Un estudio multicéntrico que comparó la eficacia de la terapia también entre adalimumab con etanercept en pacientes con AR activa después de 52 semanas de tratamiento no mostró diferencias estadísticamente significativas en la actividad de la enfermedad cuando se compararon ambos grupos.<sup>10</sup>

El bienestar en mujeres con AR está relacionado con su percepción del funcionamiento familiar y el tipo de apoyo recibido por los otros miembros de la familia. El funcionamiento familiar ha sido positivamente asociado con la satisfacción con la vida e inversamente relacionado con los síntomas depresivos y con el afecto negativo.<sup>11</sup> Se ha propuesto que el distrés psicológico es un problema relevante en pacientes con AR, poco tiempo después del diagnóstico y suele ser menor cuando aumenta el apoyo emocional y disminuye el dolor.<sup>12</sup> En familias con un miembro con AR es frecuente encontrar resiliencia a largo plazo, lo cual atenúa el impacto negativo que la enfermedad pudo tener en el funcionamiento familiar poco tiempo después del diagnóstico.<sup>13</sup>

En este estudio la mayoría de los participantes fueron mujeres que se desempeñaban como madres, hijas, amas de casa, algunas mantenían

vínculo laboral pero en la mayoría de los casos desempeñaban dos o más de estas funciones. La enfermedad en estas suele plantear algún nivel de reorganización del funcionamiento familiar. La consideración de su percepción del funcionamiento familiar y de las redes de apoyo con las que cuentan para enfrentar la enfermedad es importante a la hora de proponer intervenciones terapéuticas basadas en terapias familiares e incluso proponer el tratamiento médico y de rehabilitación. Se ha considerado que mujeres que habitualmente llevaban el peso del hogar como las amas de casa, ante la llegada de la enfermedad crónica pueden experimentar mecanismos de adaptación al funcionamiento de sus familias. Por ejemplo pueden renegociar sus papeles y la de los miembros de la familia, ser autosuficientes para "auto-acomodarse" e integrar su nueva condición a sus papeles habituales en la familia o separarse o distanciarse de sus papeles habituales.<sup>14</sup> En estudios previos realizados en la ciudad en la que se llevó a cabo este estudio se encontró que la red de apoyo social que brinda la familia es la más importante con la que cuentan enfermos que padecen enfermedades crónicas<sup>15</sup> por lo que no resulta raro que la mujer que suele ser la figura más importante para mantener la cohesión y armonía familiar en nuestra sociedad, en su papel de madre/hija, cuando padece una enfermedad crónica tenga que adaptarse pronto a la nueva condición que le impone la enfermedad crónica. La mayoría de los participantes percibieron a sus familias como funcionales o moderadamente funcionales y finalmente no se encontró una relación directa entre actividad de la enfermedad y percepción del funcionamiento familiar lo cual puede apuntar al afrontamiento exitoso de la crisis paranormativa que propone la enfermedad.

## LIMITACIONES

En este estudio se evaluó calidad de vida, funcionamiento familiar y actividad de la enfermedad en pacientes con artritis reumatoide que recibían tratamiento con fármacos anti FNT- $\alpha$ . Aunque los pacientes de los grupos etanercept y adalimumab tuvieron resultados similares, no puede afirmarse con este estudio que ambos fármacos son similares en cuanto a las variables arriba señaladas porque la mayoría de los pacientes participantes en el mismo recibían además del tratamiento anti FNT- $\alpha$  otro fármaco modificador de la enfermedad, lo cual afecta el discernir la real contribución de cada tratamiento biológico por separado. Este tipo de condiciones puede ser controlada en un ensayo clínico pero con mucho más dificultad en diseños experimentales postcomercialización como este en el que los medicamentos se administran a poblaciones heterogéneas y con comorbilidades variables, como sucede en población abierta. Sin embargo vale la pena mencionar que en un estudio se reportó que ni la calidad de vida estimada con Health Assessment Questionnaire Disease Index (HAQ-DI) y con el EuroQol 5-dimensions visual analogue scale (EQ-5D VAS), ni la actividad de la enfermedad estimada con DAS 28 dependieron de la dosis de metotrexate cuando este se combinó con etanercept por 24 meses.<sup>16</sup>

Este estudio tiene un carácter preliminar y sirve para diseñar un estudio metodológicamente más sólido y en el que se controle el impacto de variables como comorbilidades y tratamiento concomitante pero en un grupo mucho más grande de pacientes. Consideramos su publicación porque no tenemos referente de un estudio similar en México el que se asociaran entre sí funcionamiento familiar, calidad de vida y actividad de la enfermedad en pacientes con artritis reumatoide que reciben terapia con etanercept y adalimumab y porque la artritis reumatoide y el pobre control de la enfermedad es un problema de salud que rebasa las fronteras de nuestra unidad de medicina familiar. Es importante estudiar los factores sociales que intervienen en la evolución de los pacientes

con artritis reumatoide para diseñar estrategias basadas en la familia y en la salud mental de estos pacientes, aspectos que son frecuentemente descuidados en la práctica clínica pero muy importantes para disminuir los costos directos e indirectos ocasionados por esta enfermedad en los sistemas de salud.

## CONCLUSIONES

En unidades de atención primaria de salud resulta importante evaluar el impacto de las terapias anti FNT- $\alpha$  a través de variables de importancia social como calidad de vida, funcionamiento familiar y control de la enfermedad en un periodo de tiempo cercano a los dos años de tratamiento para organizar intervenciones basadas en la familia y la comunidad que mejoren la calidad de vida de estos enfermos.

Solo el dominio salud mental del cuestionario SF 36 permitió establecer diferencias en la percepción de la calidad de vida entre pacientes en remisión y baja actividad respecto a los de actividad moderada, independientemente del fármaco anti FNT- $\alpha$  que usaron. Percepción del funcionamiento familiar y actividad de la artritis no tuvieron una relación lineal, lo cual apunta a que los mecanismos de adaptación a la enfermedad son complejos y el paciente en nuestro medio logra sobreponerse a esta crisis paranormativa familiar en un lapso relativamente corto, generalmente inferior a los dos años de tratamiento con etanercept o adalimumab.

**Agradecimientos:** Al Dr Rafael Villa-Barajas y la Dra Paula Chacón Valladares quienes colaboraron en la revisión del trabajo en lo concerniente a calidad de vida y actividad de la enfermedad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Rebollo P., Fernández-Vega F., Ortega F. La evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud en enfermos con hipertensión arterial. *Hipertensión* 2001;18(9):429-439
2. Moya P.A., Laiz A. ¿Es rentable la utilización del DAS en el seguimiento clínico de los pacientes con artritis reumatoide? *Reumatol Clin* 2011;7(5):336-338
3. De la Cuesta D., Pérez E., Louro I., Bayarre H. Un instrumento de funcionamiento familiar para el médico de la familia. *Rev Cub Med Gen Integr.* 1996;12(1):24-31.
4. Cardiel M.H., Díaz-Borjón A., del Mercado M.V., Gámez-Nava J.I., Barile L.A., Pacheco C. et al Actualización de la Guía Mexicana para el Tratamiento Farmacológico de la Artritis Reumatoide del Colegio Mexicano de Reumatología. *Reumatol Clin* 2014;10:227-40 - Vol. 10 Núm.4 DOI: 10.1016/j.reuma.2013.10.006
5. Marrie R.A., Hitchon C.A., Wall R., Patten S.B., Bolton J.M., Sareen J., et al. Increased Burden of Psychiatric Disorders in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2018 Feb 13. doi: 10.1002/acr.23539
6. Staples M.P., March L., Lassere M., Reid C., Buchbinder R. Health-related quality of life and continuation rate on first-line anti-tumor necrosis factor therapy among rheumatoid arthritis patients from the Australian Rheumatology Association Database. *Rheumatology* 2011;50:166-175
7. Strand V., Sharp V., Koenig A.S., et al. Comparison of health-related quality of life in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and psoriasis and effects of Etanercept treatment. *Ann Rheum Dis* 2012;1(17):1-8

8. Breedveld F.C., Weisman M.H., Kavanaugh A.F., Cohen S.B., Pavelka K., van Vollenhoven R., et al. The PREMIER study. A multicenter, randomized, double-blind clinical trial of combination therapy with Adalimumab plus Methotrexate versus Methotrexate alone or Adalimumab alone in patients with early, aggressive rheumatoid arthritis who had not had previous methotrexate treatment. *Arthr and Rheumat* 2006;54(1):26-37.
9. Smolen J.S., Nash P., Durez P., et al. Maintenance, reduction, or withdrawal of Etanercept after treatment with Etanercept and Methotrexate in patients with moderate rheumatoid arthritis (PRESERVE): a randomised controlled trial. *The Lancet* 2013;381:918-929.
10. Jobanputra P., Maggs F., Deeming A., et al. A randomised efficacy and discontinuation study of Etanercept versus Adalimumab (RED SEA) for rheumatoid arthritis: a pragmatic, unblinded, non-inferiority study of first TNF inhibitor use: outcomes over 2 years. *BMJ Open* 2012;2:45-53
11. Coti M.B. & Wallston K.A. Problematic Social Support, Family Functioning, and Subjective Well-Being in Women with Rheumatoid Arthritis. *Women and Health* 2010,50(1):53-70.
12. Benka J., Nagyova I., Rosenberger J., Calfova A., Macejova Z., Middel B., Lazurova I., van Dijk J.P., Groothoff J.W. Social support and psychological distress in rheumatoid arthritis: a 4-year prospective study. *Disability and rehabilitation* 2012, 34(9):754-761.
13. Gerhardt C.A., Vannatta K., McKellop J.M., Zeller M., Taylor J., Passo M., Noll R.B. Comparing parental distress, family functioning, and the role of social support for caregivers with and without a child with juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatr Psychol*. 2003 Jan-Feb;28(1):5-15.
14. Lee E.O., Park Y.S., Song M., Lee I.S., Park Y., Kim H.S. Family functioning in the context of chronic illness in women: a Korean study. *Int J Nurs Stud*. 2002 Sep;39(7):705-11.
15. Medellín Fontes Martha M., Rivera Heredia María Elena, López Peñalosa Judith, Kanán Cedeño M.E. Gabriela, Rodríguez-Orozco Alain R. Funcionamiento familiar y su relación con las redes de apoyo social en una muestra de Morelia, México. *Salud Ment [revista en la Internet]*. 2012 Abr [citado 2018 Feb 16] ; 35( 2 ): 147-154. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0185-33252012000200008&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252012000200008&lng=es).
16. Gallo G., Brock F., Kerkmann U., Kola B1, Huizinga T.W. Efficacy of etanercept in combination with methotrexate in moderate-to-severe rheumatoid arthritis is not dependent on methotrexate dosage. *RMD Open*. 2016 Apr 21;2(1):e000186. doi: 10.1136/rmdopen-2015-000186.