

A fondo

Meditación en atención plena como complemento del tratamiento de la artritis reumatoide

Mindfulness Meditation as an Adjunct to Rheumatoid Arthritis Treatment

Esther Patiño¹, Iranzu Arellano¹, Magdalena Ríos¹, Ana Ortiz¹, Rosario García de Vicuña¹, Soraya Bojat^{2,4}, Amparo López Esteban², Iustina Janta², Indalecio Monteagudo², Loreto Carmona³, M^a Jesús García de Yébenes³, Teresa Otón³, José Bernardo Negrón³, Cruz Fernández Espartero⁴, Marina de los Riscos⁴, Álvaro García Martos⁴, Laura Vallejo⁵, Generosa Ciudad Real⁵, Bryan Robles⁵, Juan Mulero⁵, Beatriz Martín Cabrero⁶, Catalina Melia Mesquida⁶, Juana Marqués Marqués⁶, Antonio Juan Mas⁶, Javier del Pino Montes⁷, Olga Martínez⁷, José Hernández⁷, Beatriz Puentes⁷, M^a José Castro Gil⁷, Diego Bedoya⁸, Miriam Iborra Perales⁸, Pilar Trenor⁸

¹ Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

² Hospital Universitario “Gregorio Marañón”, Madrid.

³ Instituto de Salud Musculoesquelética (Inmusc), Madrid.

⁴ Hospital de La Zarzuela, Madrid.

⁵ Hospital Puerta de Hierro, Madrid.

⁶ Hospital “Son Llätzer”, Mallorca.

⁷ Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

⁸ Hospital General Universitari de València, Valencia.

Resumen

Objetivos. Analizar la eficacia del aprendizaje de técnicas de afrontamiento del estrés del tipo atención plena frente a programas de educación sobre la enfermedad, para mejorar el estado de salud percibida y objetiva de pacientes con artritis reumatoide (AR).

Métodos. Estudio de intervención multicéntrico, aleatorizado, de grupos paralelos (mindfulness o educación en AR), con evaluador ciego, de 12 meses de duración. Se seleccionaron pacientes con AR clínicamente estable y sin enfermedad psiquiátrica mayor, dependencia de alcohol o drogas, fibromialgia, imposibilidad de acudir a las sesiones, práctica habitual de algún tipo de meditación o incapacidad para entender las explicaciones. La eficacia se midió en términos de diferencias entre grupos en las medias del DAS28, el RAID (*Rheumatoid Arthritis Impact of Disease*) y cuestionarios de depresión y ansiedad (Beck, PANAS y STAI). La hipótesis se testó mediante modelos GEE (ecuaciones de estimación generalizada) debido a la estructura de correlación entre las diferentes medidas de eficacia realizadas en un mismo paciente a lo largo del seguimiento.

Resultados. Se incluyeron 22 pacientes de 4 centros. El estudio se empezó en otros tres centros, pero no se realizó la visita final por causas ajenas al proyecto. Los grupos eran comparables al inicio, aunque sólo había mujeres en el grupo de educación. El DAS28 medio a la entrada del estudio era de 2,6 y 2,2 en mindfulness y educación respectivamente. Durante el año de seguimiento no se produjeron cambios en la actividad de la enfermedad en ninguno de los dos grupos. Los cambios producidos en el resto de las medidas de resultado fueron pequeños en ambos grupos, tanto en el cuestionario de Beck, como en el rasgo y estado de ansiedad STAI, afectos positivos y negativos PANAS. El análisis de comparación entre grupos e intragrupo demostró ausencia de cambio global tanto entre ambos grupos como intragrupo en ninguna de las medidas de resultado.

Conclusiones. De este estudio no se derivan resultados que permitan llegar a ninguna conclusión de superioridad sobre las intervenciones comparadas, dado que ambas se asociaron a estabilidad en las puntuaciones en pacientes con AR estable; no obstante, se ha realizado una descripción pormenorizada de los errores para evitar que estudios posteriores similares sigan siendo no concluyentes.

Palabras clave: Mindfulness; Artritis reumatoide; Bioética.

Abstract

Objectives. We aimed to analyze the efficacy of learning mindfulness-type stress coping techniques compared to illness awareness programs in improving the perceived and objective health status of patients with rheumatoid arthritis (RA).

Methods. Randomized, parallel-group (mindfulness or RA education), evaluator-blind, 12-month, multicenter intervention study. We selected patients with clinically stable RA and without major psychiatric illness, alcohol or drug dependence, fibromyalgia, inability to attend sessions, regular practice of some form of meditation or inability to understand explanations. Efficacy was measured in terms of inter-group differences in the means of DAS28, RAID (*Rheumatoid Arthritis Impact of Disease*) and depression and anxiety questionnaires (Beck, PANAS and STAI). The hypothesis was tested using GEE (generalized estimating equations) models due to the correlation structure between the different efficacy measures performed on the same patient throughout follow-up.

Results. Twenty-two patients from four centers were included. The study was initiated in three other centers, but the final visit was not performed for reasons unrelated to the project. The groups were comparable at baseline, although the awareness group comprised only female patients. The mean DAS28 at study entry was 2.6 and 2.2 in mindfulness and awareness respectively. During the one-year follow-up, there were no changes in the condition of patients in either group. Changes in all other outcome measures were small in both groups, both in the Beck questionnaire, the trait and state anxiety STAI, positive and negative affect PANAS. The inter-group and intra-group comparison analysis showed no overall change both between and within groups in any of the outcome measures.

Conclusions. No results are derived from the study that would allow any conclusion of superiority over the compared interventions, given that both were associated with stability of scores in patients with stable RA; however, a detailed description of the errors has been made to avoid further similar studies remaining inconclusive.

Keywords: Mindfulness; Rheumatoid arthritis; Bioethics.

Introducción

La artritis reumatoide (AR) pertenece al grupo de enfermedades inflamatorias, una serie de procesos asociados a un incremento de morbimortalidad^{1, 2}. Aun cuando disponemos de fármacos que han cambiado de forma muy favorable la evolución de la AR³, algunos pacientes no responden al tratamiento⁴ y los compuestos más eficaces, además de poder presentar efectos secundarios a corto y largo plazo^{5, 6}, pueden tener un coste económico muy elevado.

Se ha visto que las enfermedades inflamatorias pueden iniciarse o sufrir agravamientos en relación con períodos de estrés psicológico, el cual daría lugar a una activación inapropiada de la respuesta inmunológica. Se ha detectado activación de dicha respuesta ante la percepción de amenazas psicosociales no relacionadas con la integridad física, entre las que se pueden encontrar la percepción de soledad⁷, el estrés postraumático⁸, un bajo nivel socioeconómico^{9, 10} o el duelo¹¹. En estos casos, la activación de la respuesta inflamatoria se convierte más en un riesgo para la vida que en un mecanismo de defensa.

Las conductas poco adaptativas ante el estrés, como el tabaquismo¹², el sedentarismo¹³, la depresión o la obesidad¹⁴, contribuyen a la mala evolución de la AR¹⁵⁻¹⁷. Es por tanto lógico pensar que aprender a afrontar el estrés disminuiría subsidiariamente el riesgo de respuestas inflamatorias y sería beneficioso para la salud. Las técnicas psicológicas más utilizadas para afrontar el estrés, y que han producido mejores resultados, son la terapia cognitivo-conductual y las técnicas meditativas^{18, 19}. La reducción del estrés basada en la atención plena (*Mindfulness-Based Stress Reduction* o MBSR) es una intervención psicoeducativa, estructurada y multimodal, fundamentada en la meditación y diseñada para mejorar la conciencia plena de los participantes con focalización en el presente. Se ha demostrado que la MBSR, incluso para principiantes, modifica las medidas de ansiedad, depresión y autoeficacia y produce cambios en las estructuras cerebrales con disminución de los mediadores de la respuesta inflamatoria^{20, 21}. En AR, se ha observado que el aprendizaje en MBSR mejora aspectos psicológicos, obteniendo su efecto sobre la actividad inflamatoria resultados dispares entre estudios^{22, 23}.

Si el aprendizaje en afrontamiento del estrés fuera capaz de mejorar la calidad de vida y modificar las conductas de pacientes con enfermedad inflamatoria crónica, probablemente se podría disminuir la morbilidad de estos procesos, así como su sufrimiento y el coste derivado de gastos directos e indirectos. Por ello, y en base a la evidencia previa, diseñamos un estudio cuyo objetivo era analizar la eficacia del aprendizaje de técnicas de afrontamiento del estrés del tipo atención plena (MBSR), en comparación con programas de educación sobre la enfermedad, para mejorar el estado de salud percibida y objetiva de pacientes con AR.

1. Pacientes y métodos

Diseñamos un estudio de intervención multicéntrico, aleatorizado, de grupos paralelos, con evaluador ciego, de 12 meses de duración.

La aleatorización, a grupo MBSR o control, se hizo en función de la disponibilidad horaria, de manera que, desconociendo qué se iba a dar en cada grupo, los propios pacientes se distribuyeron entre ellos de forma aleatoria. En cada centro, las horas ofrecidas eran las mismas en cada grupo, simplemente variaban los días.

La intervención (MBSR) se basó en la atención plena de Kabat Zinn²⁴, en forma de ocho sesiones grupales (8-10 pacientes) de una hora en las que se presentaba un tema, una serie de ejercicios prácticos, tareas para realizar en casa y tiempo de diálogo en grupo sobre las ventajas y dificultades que surgen al aplicar las técnicas y estrategias de afrontamiento utilizadas en la vida diaria. Las sesiones fueron impartidas por psicólogos y estudiantes de Psicología entrenados en mindfulness.

El control consistió en un programa de educación sobre la enfermedad también en ocho sesiones de una hora impartidas por diplomados en ciencias de la salud no médicos en la misma ubicación que las de MBSR.

Los materiales para ambos entrenamientos fueron preparados por el equipo investigador y se entrenó a los que los impartían para que se hicieran de forma homogénea en todos los centros.

En ambos grupos se admitieron cambios de medicación de fondo, que fueron recogidos para su ajuste.

El protocolo y los materiales del estudio fueron aprobados por el CEIM del Hospital Universitario de la Princesa, de Madrid, y así mismo por los CEIM de los centros participantes que lo solicitaron.

1.1. Pacientes

Eran elegibles los pacientes atendidos en los servicios de Reumatología participantes de 18 años, o mayores, con diagnóstico de AR según criterios ACR, en situación clínica estable, esto es, que no hubieran precisado un nuevo fármaco modificador de la enfermedad (FAME), sintético o biológico en los últimos 3 meses y con actividad leve o moderada de la enfermedad, definida por un DAS28-4 PCR entre 2,6 y 4,2. Se excluyeron aquellos que presentaban enfermedad psiquiátrica mayor diagnosticada por un psiquiatra, dependencia de alcohol o drogas por autodeclaración, diagnóstico por un reumatólogo de fibromialgia, imposibilidad de acudir a las sesiones, que practicaban habitualmente algún tipo de meditación o que eran incapaces para entender las explicaciones a juicio de su médico.

Todos los pacientes elegibles recibieron información estandarizada sobre el estudio y firmaron un consentimiento informado antes de acudir a la primera sesión, previa a la cual se hicieron las medidas basales.

1.2. Variables y mediciones

El *endpoint* primario era el impacto de la enfermedad, medido con el cuestionario RAID²⁵ y su cambio con respecto al basal al finalizar las sesiones, a los 6 meses y al año.

Como *endpoints* secundarios se establecieron el cambio en medidas objetivas de la actividad de la enfermedad (DAS 28-4 PCR y necesidad de incrementar tratamiento, en FAME sintético o biológico, bien glucocorticoides) y en variables psicológicas: depresión por el inventario de Beck²⁶, ansiedad por el estado-rasgo STAI²⁷, afectos

positivos y negativos por la escala PANAS²⁸ y atención plena por el cuestionario FFMQ²⁹. Se recogió además adherencia a la intervención (MBSR o control) mediante una escala Likert de 1 a 5.

Como variables descriptivas se recogieron edad, sexo, convivencia, creencias, nivel de estudios y ocupación, hábitos de vida, tiempo de evolución de la enfermedad y medicación concomitante (AINES, FAME biológicos y no biológicos, glucocorticoides y sedantes).

Si el aprendizaje en afrontamiento del estrés fuera capaz de mejorar la calidad de vida y modificar las conductas de pacientes con enfermedad inflamatoria crónica, se podría disminuir la morbilidad de estos procesos, así como su sufrimiento y el coste derivado de gastos directos e indirectos.

El protocolo de estudio estableció la realización de 5 visitas con un período de seguimiento de 1 año tras la finalización de la intervención: una basal o anterior a la intervención, tras la finalización de ésta, y a los 3, 6, y 12 meses. Antes de cada visita se le indicó a cada paciente la necesidad de suspender el uso de AINES o analgésicos. En la visita basal se recogió toda la

información sobre las variables descriptivas y las medidas de resultado. En las visitas de seguimiento se volvieron a recoger las medidas de eficacia, los cambios en el tratamiento y medidas psicológicas. Las mediciones clínicas fueron realizadas por reumatólogos y las psicológicas por el cumplimiento de formularios. Los datos basales se obtuvieron una vez otorgado el consentimiento informado por escrito.

1.3. Análisis estadístico

Para la descripción de la situación basal de los pacientes se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión, para variables cuantitativas, así como tablas de frecuencias y distribución de porcentajes, para las cualitativas. Los grupos de estudio (intervención y control) se compararon en el momento de la aleatorización mediante pruebas de contraste de hipótesis apropiadas al tipo y distribución de las variables (chi-cuadrado, t de Student, Mann Whitney, Kruskal Wallis...) con corrección por pequeño tamaño muestral.

Para analizar la evolución de los tratamientos y de las medidas de resultado se compararon las puntuaciones de las medidas de resultado de actividad e impacto de la enfermedad, así como de las distintas variables psicológicas durante las 4 visitas del estudio. Al tratarse de un diseño de medidas repetidas y comparación entre dos grupos se utilizaron modelos GEE, dado que estos tienen en cuenta la estructura de correlación intra-paciente.

El tamaño muestral predeterminado se basó en un RAID medio de 4,4 con una desviación estándar de 2,3, para poder detectar una diferencia del 20% (0,88) puntos, que se considera clínicamente relevante, y aceptando un error alfa de 0,05 y un error beta de 0,20. En total se precisaba un total de 130 pacientes.

2. Resultados

Tras tres años de reclutamiento con abandono de varios centros por incapacidad de reclutar pacientes decidimos cerrar el estudio sin alcanzar el tamaño muestral, a pesar de que en este tiempo se abrió el estudio a más centros en distintas comunidades autónomas.

Así mismo se perdieron todos los cuestionarios de un centro y en otro no se consiguió abrir un grupo de educación control y se incluyeron erróneamente pacientes con actividad por encima de la admitida, por lo que al final la muestra útil está formada sólo por 22 pacientes, 16 de los cuales fueron asignados a MBSR (72,7%) y 6 al grupo control (27,3%).

En la primera visita inicial del estudio, ambos grupos son comparables en todas las variables analizadas, tanto sociodemográficas, como relacionadas con la enfermedad con los diferentes aspectos psicológicos (Tabla 1).

Tabla 1. Comparación de los grupos en el momento basal.

Variables	MBSR n = 16	Educación n = 6	Valor p
Sexo mujer, n (%)	11 (68,7)	6 (100)	0,266
Edad, media ± DE	56,6 ± 2,7	57,1 ± 3,5	0,926
Nivel de estudios, n (%)			0,161
Primarios	6 (37,5)	1 (16,7)	
Secundarios	2 (12,5)	3 (50,0)	
Formación profesional	3 (18,7)	2 (33,3)	
Superiores	5 (31,2)	-	
Raza europea, n (%)	2 (100)	3 (100)	-
Ocupación, n (%)			0,848
En activo	5 (31,2)	2 (33,3)	
Invalidez	3 (18,7)	-2 (33,3)	
Cuidado hogar	4 (25,0)	2 (33,3)	
Jubilado	4 (25,0)		
Situación de convivencia, n (%)			1,000
Vive solo	2 (12,5)	1 (16,7)	
Vive con familia	13 (81,2)	5 (83,3)	
Otra	1 (6,2)	-	
Creyente, n (%)	13 (81,2)	6 (100)	0,532
Tabaquismo, n (%)			1,000
Fumador actual	3 (18,7)	1 (16,7)	
Exfumador	4 (25,0)	2 (33,3)	
Consumo alcohol, n (%)			1,000
≤1 vez/mes	2 (14,3)	1 (16,7)	
2-4 veces/mes	3 (21,4)	2 (33,3)	
2-3 veces/semana	2 (14,3)	-	

≥4 veces/semana	1 (7,1)	-	
Horas de sueño, media ± DE	6,9 ± 1,4	7,2 ± 0,5	0,663
Tiempo evolución, mediana (RIQ)	8,4 (16,8)	10,1 (6,6)	0,658
Actividad e impacto de la AR, media ± DE			
DAS28-PCR	2,6 ± 0,2	2,2 ± 0,2	0,348
RAID	2,6 ± 0,5	2,2 ± 0,9	0,660
Tratamiento actual, n (%)			
FAMEs	9 (56,0)	2 (33,3)	0,635
Biológicos	5 (31,2)	1 (16,7)	0,634
Esteroides	3 (18,7)	(16,7)	1,000
Analgésicos	5 (31,2)	-	0,119
Cuestionarios psicológicos, media ± DE			
Inventario de depresión de Beck	8,2 ± 1,9	5,8 ± 2,0	0,678
STAI: rasgo	39,0 ± 3,0	40,0 ± 4,3	0,869
STAI: estado	39,9 ± 3,2	42,8 ± 4,6	0,659
PANAS positivo	26,1 ± 1,2	26,8 ± 0,9	0,750
PANAS negativo	25,5 ± 6,6	25,4 ± 1,5	0,975
FFMQ	108,6 ± 4,3	113,6 ± 15,6	0,564

Abreviaturas: MBSR, *mindfulness-based stress reduction*; DE=desviación estándar; RIQ=rango intercuartílico

En general se trata de pacientes mayoritariamente mujeres (77%), con una edad media de 57 años, baja actividad (DAS28 promedio 2,5 ± 1,6) e impacto de la enfermedad (RAID promedio 2,5) y una mediana de tiempo de evolución de 9 años. Los pacientes reciben tratamiento con FAMEs (50%), esteroides (27%), y biológicos (27%), así como analgésicos (23%). En relación con otros datos que pueden intervenir en el afrontamiento de la enfermedad, la situación laboral más común es el trabajo activo (32%), aunque un 27% están jubilados y un 27% se dedican a tareas del hogar. La mayoría de los pacientes vive con su familia (82%), se declaran creyentes (86%), y duermen una media de 7 horas diarias.

En la tabla 2 se presenta la evolución de los grupos en cuanto a las medidas de resultado, tanto de actividad e impacto de la AR, incluidos tratamientos recibidos, como de los diferentes cuestionarios psicológicos.

Tabla 2. Evolución de las medidas de resultado por grupo.

	Basal (n = 22)	Mes 3 (n = 17)	Mes 6 (n = 13)	Mes 12 (n = 11)
FAMEs, n (%)				
Mindfulness	9 (56,2)	5 (45,4)	4 (57,1)	3 (60,0)

Educación	2 (33,3)	2 (33,3)	2 (33,3)	2 (50,0)
Biológicos, n (%)				
Mindfulness	5 (31,2)	3 (27,3)	1 (14,3)	1 (20,0)
Educación	1 (16,7)	1 (16,7)	2 (33,3)	2 (66,7)
Esteroides, n (%)				
Mindfulness	3 (18,7)	2 (18,2)	2 (28,6)	1 (25,0)
Educación	1 (16,7)	-	-	-
Analgésicos, n (%)				
Mindfulness	5 (31,2)	-	1 (7,1)	-
Educación	-	-	1 (16,7)	-
DAS, media ± DE				
Mindfulness	2,6 ± 0,8	3,2 ± 0,7	2,8 ± 0,7	2,3 ± 0,5
Educación	2,2 ± 0,5	2,1 ± 0,6	2,0 ± 0,5	2,1 ± 0,4
RAID, media ± DE				
Mindfulness	2,6 ± 1,9	3,4 ± 2,3	2,5 ± 1,7	2,4 ± 2,8
Educación	2,2 ± 2,0	2,7 ± 1,8	2,7 ± 3,3	4,7 ± -
BECK, media ± DE				
Mindfulness	8,2 ± 7,7	9,6 ± 8,4	6,8 ± 11,0	6,0 ± 3,9
Educación	5,8 ± 4,4	7,5 ± 6,8	6,4 ± 7,3	7,0 ± 5,5
STAI (rasgo), media ± DE				
Mindfulness	39,0 ± 12,2	40,3 ± 14,1	36,8 ± 10,3	37,7 ± 3,8
Educación	40,0 ± 9,7	42,2 ± 7,4	45,0 ± 12,1	43,7 ± 11,4
STAI (estado) (media ± DE)				
Mindfulness	39,9 ± 13,0	41,5 ± 14,3	35,3 ± 9,2	40,2 ± 6,7
Educación	42,8 ± 10,4	44,5 ± 10,9	46,8 ± 14,6	43,5 ± 12,4
PANAS positivo, media ± DE				
Mindfulness	26,1 ± 4,9	24,0 ± 3,3	23,8 ± 3,4	23,2 ± 2,6
Educación	26,8 ± 1,9	27,0 ± 2,7	28,4 ± 3,8	24,0 ± 0,8
PANAS negativo, media ± DE				
Mindfulness	25,5 ± 6,6	25,4 ± 4,8	22,0 ± 4,8	22,3 ± 4,7
Educación	25,4 ± 3,4	25,3 ± 5,1	28,8 ± 3,3	22,7 ± 1,2

FFMQ, media ± DE				
Mindfulness	108,6 ± 17,0	109,6 ± 17,2	104,8 ± 10,9	108,0 ± 10,6
Educación	113,6 ± 15,6	117,2 ± 17,8	117,4 ± 16,1	111,2 ± 14,3
Grado aplicación, media ± DE				
Mindfulness	3,5 ± 1,1	2,9 ± 1,1		3,3 ± 1,0
Educación	3,8 ± 0,4	4,0 ± 0,6		4,0 ± 1,1

Entre la visita de aleatorización y la de fin de seguimiento a los 12 meses, se observaron incrementos en la proporción de pacientes tratados con FAMEs y biológicos en el grupo control con educación, sin apenas modificaciones en el grupo de intervención con MBSR.

En cuanto a las medidas de resultado, durante el año de seguimiento no se produjeron cambios significativos en la actividad de la enfermedad, medida por el DAS28-PCR, en el grupo de mindfulness (2,6 a 2,3) ni en el de educación (2,2 a 2,1). El impacto de la AR no mostró modificaciones en el grupo mindfulness (2,6 a 2,4) pero sí en el de educación (2,2 a 4), aunque en la última visita sólo quedaba un paciente en este grupo. De forma paralela, los cambios producidos en el resto de las medidas de resultado fueron pequeños en ambos grupos, tanto en el cuestionario de depresión de Beck (8,2 a 6,0 en mindfulness vs 5,8 a 7,0 en educación), como en el rasgo de ansiedad STAI (39,0 a 37,7 vs 40,0 a 43,7), estado de ansiedad STAI (39,9 a 40,2 vs 42,8 vs 43,5), afectos positivos PANAS (26,1 a 23,2 vs 26,8 a 24,0), afectos negativos PANAS (25,5 a 22,3 vs 25,4 a 22,7) y cuestionario de habilidades de mindfulness (108,6 a 108,0 vs 113,6 a 111,2). El análisis de comparación entre grupos e intragrupo demostró ausencia de cambio global tanto entre ambos grupos como intragrupo en ninguna de las medidas de resultado (Tabla 3 y Figuras 1-6 del material suplementario).

Tabla 3. Evolución de las medidas de resultado: Comparación intra e inter-grupos.

	Efecto global en el tiempo (valor p)	Cambio diferente por grupo (valor p)
DAS28-PCR	0,246	0,075
RAID	0,512	0,601
BECK	0,799	0,854
STAI (rasgo)	0,405	0,551
STAI (estado)	0,904	0,254
PANAS positivo	0,110	0,214
PANAS negativo	0,197	0,087
FFMQ	0,640	0,650

Tanto en el modelo crudo como ajustado por cambios de tratamiento se observa una diferencia en el valor promedio del DAS entre los grupos de 0,88 (modelo ajustado) que es significativa ($p= 0,012$), pero no hay evidencia de cambio de DAS con el tiempo (ni tampoco hay diferencias en la evolución del DAS entre grupos (interacción no significativa). No se detectan diferencias en el RAID, ni en ninguno de los cuestionarios psicológicos, entre los grupos, ni evidencia de cambio en la puntuación con el tiempo (no hay efecto de la visita). (Tablas 1 a 6 de material suplementario).

3. Discusión

En el presente estudio intentamos comparar la eficacia de dos programas de enseñanza para afrontar la artritis, uno basado en la disminución del estrés mediante el uso de la atención plena y otro de enseñanza sobre la enfermedad, sin observarse cambios clínicamente relevantes en ninguno de los dos grupos no solo en la actividad de la enfermedad sino tampoco en medidas psicológicas. Es más, aquellos que siguieron formación en atención plena ni tan siquiera mejoraron en el test que pretende medir ese objetivo.

La atención plena tiene que ver con la calidad de la conciencia con la que vivimos nuestras vidas. Se define como la conciencia que surge de prestar atención, de forma intencional, a la experiencia tal y como es en el momento presente, sin juzgarla y sin reaccionar ante ella¹⁹. Este estado mental permite experimentar los pensamientos y sentimientos resaltando su subjetividad y su naturaleza transitoria, atendiendo al proceso sin perseguir otro objetivo que estar presente en lo que ocurre, aceptándolo de forma abierta y sin aferrarse a nada. La finalidad última es reducir el malestar psicológico o sufrimiento asociado, bien al estrés o a otras condiciones clínicas, como el dolor crónico²⁴.

La finalidad de la intervención es triple. En primer lugar, se trata de que los pacientes comprendan qué es el estrés, el proceso inflamatorio y la relación entre ambos, como motivación para el resto del tratamiento. En segundo lugar, se intenta que aprendan técnicas de focalización de la atención (en el propio cuerpo, en la respiración, o en los movimientos del cuerpo) de forma que se detenga el pensamiento automático y sus preocupaciones sobre el pasado y el futuro, para conseguir un mayor estado de tranquilidad y menor reactividad a los estímulos estresantes. Un último objetivo es desarrollar un sentimiento de aceptación de lo que ocurre en su cuerpo y en el exterior.

La atención plena tiene que ver con la calidad de la conciencia con la que vivimos nuestras vidas.

Los resultados obtenidos en este estudio y reflejados en este informe deben tomarse con mucha cautela. Es preciso tener en cuenta diferentes limitaciones referidas al diseño, ejecución y análisis de estos datos. Por un lado, en algunos centros no hubo nadie comprometido a dar la educación en la enfermedad, de manera que el grupo control es de menor tamaño. Además, no conseguimos que el mismo reumatólogo evaluara a los pacientes en las distintas visitas, así que tuvimos que añadir en los nuevos centros recuentos autoaplicados cuya validez ha sido constatada³⁰. Así mismo, la desaparición de múltiples cuadernillos de evaluación, incluso de todos los pacientes en algún hospital, puso en evidencia la dificultad de llevar a cabo estudios multicéntricos con

bajo o muy bajo presupuesto que impide incentivar o compensar a los participantes. También hubo que eliminar 10 pacientes con un DAS28-PCR >4,0 (criterio de exclusión), 5 de cada grupo. La muestra analizada es por tanto pequeña y, aunque aparentemente se ha realizado una aleatorización correcta, la potencia de análisis es pequeña y, por tanto, los resultados no deben considerarse concluyentes.

La mayoría de los problemas encontrados pueden explicarse por una falta de motivación de los investigadores. Según la teoría de la motivación, nos movemos por motivos extrínsecos e intrínsecos³¹. Los extrínsecos en nuestro caso eran escasos ya que, a diferencia de lo que ocurre en los ensayos financiados por la industria, no existía ninguna compensación económica. En cuanto a los intrínsecos, es obvio que la mayoría de los individuos valoran otras compensaciones tal como ha investigado la psicología social: un ambiente de trabajo en el que puedan poner en práctica sus capacidades y colaborar con gente interesante, trabajar en una atmósfera de respeto mutuo, la posibilidad de realizarse en el trabajo, el ocio, poder y prestigio, menor ritmo de trabajo o que la organización tenga unos principios similares a los suyos³¹. En todas estas áreas, cooperar en nuestro trabajo de investigación no era rentable para ninguna de ellas. Los médicos están acostumbrados a poner en práctica sus capacidades en el trabajo con el paciente o en la investigación considerada como dura, converger con psicólogos todavía no es para la mayoría de ellos algo especialmente interesante, es difícil que, en el medio hospitalario, esta actuación aumente el prestigio, y desde luego aumenta más que disminuye el ritmo de trabajo ya que se trata de tarea suplementaria. En el caso de estudios de este tipo llevados a cabo por psicólogos o psiquiatras existe más adherencia al proyecto porque ellos mismos están muy interesados en el trabajo, es importante para su prestigio como profesionales, y además en su caso, generalmente no comparan con recompensas extrínsecas, que no suelen recibir.

Las enseñanzas de este estudio fallido, que no negativo, nos obligan a repensar la estrategia de estudios similares. Pensamos que sería útil considerar la posibilidad de llevar a cabo seminarios o jornadas de concienciación de los médicos en las relaciones mente cuerpo, impartido por profesionales de prestigio, mejor internacionales, con el fin de que las variables psicológicas sean admitidas como un biomarcador científicamente válido, como lo son en verdad^{4, 8, 9, 11}. Otra eventualidades convencer a nuestros gobernantes de que estos métodos disminuyen los costes y que parte de los fondos de investigación se vuelquen en estas cuestiones, como propone la OMS³². Por otra parte, es posible realizar los aprendizajes online con charlas grabadas que, por una parte, homogenizarían el tratamiento, y por otra, especialmente en el caso del aprendizaje en mindfulness permitirían que fuera impartido por un experto en el campo.

En resumen, no podemos concluir que, en personas con AR mínimamente activa y estable, el aprendizaje en afrontamiento de la enfermedad mediante el uso de atención plena, comparado con el aprendizaje sobre la enfermedad y sus medidas de tratamiento, produzca cambios ni en la actividad de la enfermedad ni en variables psicológicas estudiadas en relación con la basal. Sería interesante profundizar en este tema una vez aprendidas las lecciones que el desarrollo de este estudio nos ha aportado.

Agradecimientos

Los autores quieren dar las gracias efusivamente a los equipos de reumatología que participaron de forma desinteresada y que en muchos casos han dado lo mejor de sí mismos en este campo tan poco reconocido y a Esther Martin-Blas de InMusc por preparar los materiales para que estuvieran accesibles online.

Financiación

El estudio fue financiado por una beca de la Sociedad Madrileña de Reumatología (SORCOM).

Conflictos de interés

Ninguno de los autores declara tener conflicto de interés alguno con la temática del estudio.

Declaración de intercambio de datos

Los datos están disponibles bajo petición.

Contribuciones de los autores

EP concibió y diseñó el estudio, formó a los formadores en mindfulness y educación y redactó el manuscrito; MJGY diseñó y analizó el estudio junto con TO; LC diseñó y coordinó el estudio y ayudó a la confección del artículo; JBN ayudó a la preparación de materiales y entrenó a varios de los psicólogos en mindfulness. El resto de los autores contribuyó al reclutamiento de pacientes, la recogida de datos o la impartición de mindfulness o educación. Todos los autores revisaron la última versión.

Aprobación ética y participación de pacientes y público

La Agencia del Medicamento (AEMPS) indicó que el estudio no precisaba de su autorización (No-EPA). El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación Médica del Hospital de la Princesa con fecha 26 de febrero de 2016. No participaron pacientes en su diseño, análisis o interpretación de los resultados.

Bibliografía

1. Navarro-Cano G, Del Rincon I, Pogosian S, Roldan JF, Escalante A. Association of mortality with disease severity in rheumatoid arthritis, independent of comorbidity. *Arthritis Rheum.* 2003; 48:2425-33. <https://doi.org/10.1002/art.11127>
2. Carmona L, Descalzo MA, Perez-Pampin E, Ruiz-Montesinos D, Erra A, CoboT, et al. All-cause and cause-specific mortality in rheumatoid arthritis are not greater than expected when treated with tumour necrosis factor antagonists. *Ann Rheum Dis.* 2007; 66:880-5. <https://doi.org/10.1136/ard.2006.067660>
3. Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JW, Breedveld FC, Boumpas D, Burmester G, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69:631-7. <https://doi.org/10.1136/ard.2009.123919>
4. Emery P, Dorner T. Optimising treatment in rheumatoid arthritis: a review of potential biological markers of response. *Ann Rheum Dis.* 2011; 70:2063-70. <https://doi.org/10.1136/ard.2010.148015>
5. Tank ND, Karelia BN, Vegada BN. Biological Response Modifiers in Rheumatoid Arthritis: Systematic Review and Meta-analysis of Safety. *J Pharmacol Pharmacother.* 2017; 8:92-105. https://doi.org/10.4103/jpp.JPP_155_16

6. Janke K, Biester K, Krause D, Richter B, Schurmann C, Hirsch K, et al. Comparative effectiveness of biological medicines in rheumatoid arthritis: systematic review and network meta-analysis including aggregate results from reanalysed individual patient data. *BMJ*. 2020;370:m2288. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2288>
7. Hawkley LC, Cacioppo JT. Loneliness and pathways to disease. *Brain Behav Immun*. 2003; 17 Suppl 1:S98-105. [https://doi.org/10.1016/s0889-1591\(02\)00073-9](https://doi.org/10.1016/s0889-1591(02)00073-9)
8. O'Donovan A, Sun B, Cole S, Rempel H, Lenoci M, Pulliam L, et al. Transcriptional control of monocyte gene expression in post-traumatic stress disorder. *Dis Markers*. 2011; 30:123-32. <https://doi.org/10.3233/DMA-2011-0768>
9. Chen E, Miller GE, Kobor MS, Cole SW. Maternal warmth buffers the effects of low early-life socioeconomic status on pro-inflammatory signaling in adulthood. *Mol Psychiatry*. 2011; 16:729-37. <https://doi.org/10.1038/mp.2010.53>
10. Miller GE, Chen E, Fok AK, Walker H, Lim A, Nicholls EF, et al. Low early-life social class leaves a biological residue manifested by decreased glucocorticoid and increased proinflammatory signaling. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009; 106:14716-21. <https://doi.org/10.1073/pnas.0902971106>
11. Buckley T, Morel-Kopp MC, Ward C, Bartrop R, McKinley S, Mihailidou AS, et al. Inflammatory and thrombotic changes in early bereavement: a prospective evaluation. *Eur J Prev Cardiol*. 2012; 19:1145-52. <https://doi.org/10.1177/1741826711421686>
12. Kassel JD, Stroud LR, Paronis CA. Smoking, stress, and negative affect: correlation, causation, and context across stages of smoking. *Psychol Bull*. 2003; 129:270-304. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.129.2.270>
13. Nunn AV, Guy GW, Brodie JS, Bell JD. Inflammatory modulation of exercise salience: using hormesis to return to a healthy lifestyle. *Nutr Metab (Lond)*. 2010; 7:87. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-7-87>
14. Dallman MF, Pecoraro N, Akana SF, La Fleur SE, Gomez F, Houshyar H, et al. Chronic stress and obesity: a new view of "comfort food". *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003; 100:11696-701. <https://doi.org/10.1073/pnas.1934666100>
15. Liu Y, Hazlewood GS, Kaplan GG, Eksteen B, Barnabe C. Impact of Obesity on Remission and Disease Activity in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017; 69:157-65. <https://doi.org/10.1002/acr.22932>
16. Rathbun AM, Reed GW, Harrold LR. The temporal relationship between depression and rheumatoid arthritis disease activity, treatment persistence and response: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)*. 2013; 52:1785-94. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kes356>
17. Burghardt RD, Kazim MA, Ruther W, Niemeier A, Strahl A. The impact of physical activity on serum levels of inflammatory markers in rheumatoid arthritis: a systematic literature review. *Rheumatol Int*. 2019; 39:793-804. <https://doi.org/10.1007/s00296-019-04284-x>

18. Hofmann SG, Asnaani A, Vonk IJ, Sawyer AT, Fang A. The Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy: A Review of Meta-analyses. *Cognit Ther Res.* 2012; 36:427-40. <https://doi.org/10.1007/s10608-012-9476-1>
19. Khoury B, Lecomte T, Fortin G, Masse M, Therien P, Bouchard V, et al. Mindfulness-based therapy: a comprehensive meta-analysis. *Clin Psychol Rev.* 2013; 33:763-71. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2013.05.005>
20. Holzel BK, Carmody J, Vangel M, Congleton C, Yerramsetti SM, Gard T, et al. Mindfulness practice leads to increases in regional brain gray matter density. *Psychiatry Res.* 2011; 191: 36-43. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2010.08.006>
21. Pace TW, Negi LT, Adame DD, Cole SP, Sivilli TI, Brown TD, et al. Effect of compassion meditation on neuroendocrine, innate immune and behavioral responses to psychosocial stress. *Psychoneuroendocrinology.* 2009; 34:87-98. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2008.08.011>
22. Fogarty FA, Booth RJ, Gamble GD, Dalbeth N, Condesine NS. The effect of mindfulness-based stress reduction on disease activity in people with rheumatoid arthritis: a randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis.* 2015; 74:472-4. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-205946>
23. Pradhan EK, Baumgarten M, Langenberg P, Handwerker B, Gilpin AK, Magyari T, et al. Effect of Mindfulness-Based Stress Reduction in rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Rheum.* 2007; 57:1134-42. <https://doi.org/10.1002/art.23010>
24. Kabat-Zinn J. An outpatient program in behavioral medicine for chronic pain patients based on the practice of mindfulness meditation: theoretical considerations and preliminary results. *Gen Hosp Psychiatry.* 1982; 4:33-47. [https://doi.org/10.1016/0163-8343\(82\)90026-3](https://doi.org/10.1016/0163-8343(82)90026-3)
25. Gossec L, Paternotte S, Aanerud GJ, Balanescu A, Boumpas DT, Carmona L, et al. Finalisation and validation of the rheumatoid arthritis impact of disease score, a patient-derived composite measure of impact of rheumatoid arthritis: a EULAR initiative. *Ann Rheum Dis.* 2011; 70:935-42. <https://doi.org/10.1136/ard.2010.142901>
26. Sanz J, Perdigón AL, Vázquez C. Adaptación española del Inventario para la Depresión de Beck-II (BDI-II): 2. Propiedades psicométricas en población general. *Clínica y Salud* [Internet]. 2003; 14:249-80.
27. Perpina-Galvan J, Cabanero-Martinez MJ, Richart-Martinez M. Reliability and validity of shortened state trait anxiety inventory in Spanish patients receiving mechanical ventilation. *Am J Crit Care.* 2013; 22:46-52. <https://doi.org/10.4037/ajcc2013282>
28. Joiner TE, Jr., Sandin B, Chorot P, Lostao L, Marquina G. Development and factor analytic validation of the SPANAS among women in Spain: (more) cross-cultural convergence in the structure of mood. *J Pers Assess.* 1997; 68:600-15. https://doi.org/10.1207/s15327752jpa6803_8
29. Cebolla A, García-Palacios A, Soler J, Guillen V, Baños R, Botella C. Psychometric properties of the Spanish validation of the Five Facets of

- Mindfulness Questionnaire (FFMQ). *The European Journal of Psychiatry*. 2012; 26:118-26.
30. Radner H, Grisar J, Smolen JS, Stamm T, Aletaha D. Value of self-performed joint counts in rheumatoid arthritis patients near remission. *Arthritis Res Ther*. 2012; 14:R61. <https://doi.org/10.1186/ar3777>
31. Martín Cruz N, Martín Pérez V, Trevilla Cantero C. Influencia de la motivación intrínseca y extrínseca sobre la transmisión de conocimiento. El caso de una organización sin fines de lucro. *CIRIEC-España, Revista de Economía Pública, Socialy Cooperativa*. 2009:187-211.
32. World Health Organization, Calouste Gulbenkian Foundation. Integrating the response to mental disorders and other chronic diseases in health care systems. 2014 16/11/2021. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112830/1/9789241506793_eng.pdf.