

# Tratamiento del dolor en artritis reumatoide



MÉXICO

**Autores:** María Esther Pérez Bastidas, reumatóloga certificada por el Consejo Mexicano de Reumatología (Guadalajara, Jalisco) y miembro del Colegio Mexicano de Reumatología; y Rolando Espinosa Morales, médico internista, reumatólogo y jefe del Departamento de Reumatología del Instituto Nacional de Rehabilitación.

**D**e las enfermedades músculo-esqueléticas, la artritis reumatoide (AR) es la enfermedad inflamatoria autoinmune más frecuente y afecta entre el 1 y 2% de la población mundial. La etiología de la AR es desconocida; se cree que el paciente tiene susceptibilidad genética (HLA-DR4, HLA-DR1) y que ciertos factores ambientales influyen en su expresión (infecciosos, hormonales, tabaquismo). El tejido sinovial es el órgano blanco principal en este padecimiento; la inflamación y el dolor articular son los signos y síntomas que predominan en la presentación clínica (Foto 1). Sin embargo, otros órganos y sistemas pueden afectarse –manifestaciones extraarticulares– (Cuadro 1). Debido a estos síntomas articulares y extraarticulares, la AR es considerada una enfermedad sistémica (Foto 2).<sup>1</sup> Los criterios del Colegio Americano de Reumatología (CAR)<sup>2</sup> (Cuadro 2) son útiles para clasificar como enferma de AR a una persona que tenga manifestaciones clínicas, de laboratorio y gabinete; no obstante, en las etapas iniciales de la AR los individuos pueden no cumplir con estos criterios aunque tengan el padecimiento.

La AR se caracteriza clínicamente por poliartralgias, poliartritis de grandes y pequeñas articulaciones, patrón de afección simétrica y rigidez articular de más de 30 minutos con predominio matinal; radiológicamente tiene erosiones y destrucción articular. Al principio de la enfermedad puede presentar diferentes patrones: monoarticular de lenta progresión, oligoarticular episódico, poliarticular de inicio abrupto y manifestaciones extraarticulares.<sup>3</sup>

El factor reumatoide (FR) se encuentra positivo en 60 a 80% de los pacientes con AR. Su baja especificidad<sup>4</sup> y los títulos altos de la AR se asocian a mayor severidad del padecimiento. Los marcadores de laboratorio que se usan con más frecuencia para demostrar inflamación en AR son la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína

## Referencias bibliográficas

1. Matteson EL. Extra-articular features of rheumatoid arthritis and systemic involvement. En: Hochberg MC, Silman AJ, Weinblatt ME. *Rheumatology*. Third edition. Mosby, Spain 2003, p.1781-1800.
2. Arnet FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988; 31:315-324.
3. Gordon DA, Hastings DE. Clinical features of rheumatoid arthritis. En: Hochberg MC, Silman AJ, Weinblatt ME. *Rheumatology*. Third edition. Mosby, Spain 2003, p.1781-1800.
4. Conaghan PG, Green MJ, Emery P. Established rheumatoid arthritis. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol* 1999; 13:561-575.
5. Van der Heijde DMFM, van T Hof MA, van Riel PLCM, et al. Validity of single variables and indices to measure disease activity in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1993;20:538-541.
6. Pincus T, Brooks RH, Callahan LF. Prediction of long-term mortality in patients with rheumatoid arthritis according to simple questionnaire and joint count measures. *Ann Intern Med* 1994; 120:26-34.
7. Cheng HY, Penninger JM. Dreaming about arthritic pain. *Ann Rheum Dis* 2004; 63 (suppl II): 72-75.
8. Oliver S, Ryan S. Effective pain management for patients with arthritis. *Nurs Stand* 2004;18,50:43-52.
9. Lorig KR, Mazonson PD, Holman HR. Evidence suggesting that health education for self-management in patients with chronic arthritis has sustained health benefits while reducing health costs. *Arthritis Rheum* 1993; 36:439-446.
10. VanDeusen J, Harlowe D. The efficacy of the ROM dance program for adults with rheumatoid arthritis. *Am J Occup Ther* 1987; 41:90-95.
11. Minor M, Belza B. Interdisciplinary care in the management of rheumatoid arthritis. En: Hochberg MC, Silman AJ, Weinblatt ME. *Rheumatology*. Third edition. Mosby, Spain 2003, p.1781-1800.
12. Huskisson EC, Woolf PC, Baume HW, et al. Four new anti-inflammatory drugs - responses and variations. *Br Med J* 1974;1:1084-1089.
13. Saag KG, Criswell LA, Sems KM, et al. Low-dose corticosteroids in rheumatoid arthritis. A meta-analysis of their moderate-term effectiveness. *Arthritis Rheum* 1996;39:1818-1825.
14. Ward MM, Fries JF. Trends in antirheumatic medication use among patients with rheumatoid arthritis, 1981-1996. *J Rheumatol* 1998 mar;25(3):408-416.
15. Nurmohamed MT, Dijkmans BA. Efficacy, tolerability and cost effectiveness of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in rheumatoid arthritis. *Drugs* 2005;65(5):661-694.

REUMATOLOGÍA

### Cuadro 1. Manifestaciones extraarticulares en artritis reumatoide

Órganos y/o sistema	Manifestaciones
Ojos	Escleritis, escleromalacia, síndrome de Sjögren
SNC	Polineuropatía, mononeuritis múltiple
Hematológico	Anemia, leucopenia
Pulmón	Pleuritis, neumonitis
Corazón	Pericarditis, carditis, enfermedad valvular
Riñón	Glomerulonefritis proliferativa (amiloidosis)
Piel	Vasculitis cutánea
Bazo	Síndrome de Felty
Otros	Fatiga, infecciones

*SNC: sistema nervioso central*

### Cuadro 2. Criterios de clasificación de la artritis reumatoide del Colegio Americano de Reumatología<sup>2</sup>

Criterios	Definición
1. Rigidez matinal	Rigidez matinal en y alrededor de las articulaciones que dure al menos una hora antes de la máxima mejoría.
2. Artritis en tres o más áreas articulares	En al menos tres de las áreas articulares (de 14 posibles: IFP, MCF, muñecas, codos, rodillas, tobillos, MTF derechas o izquierdas) simultáneamente observado por un médico.
3. Artritis de manos	Al menos un área articular inflamada (MCF, IFP, muñecas)
4. Artritis simétrica	Afectación simultánea de la misma área articular en ambos lados del cuerpo (la afectación de MCFs, IFPs o MTFs sin absoluta simetría es aceptable).
5. Nódulos reumatoides	Nódulos subcutáneos sobre prominencias óseas o superficies extensoras, o regiones yuxtaarticulares observadas por el médico.
6. Factor reumatoide	Factor reumatoide sérico en cantidades anormales por cualquier método y que sea positivo en menos de 5% de los controles sanos.
7. Cambios radiográficos	PA de manos y muñecas, con erosiones o desmineralización ósea más marcada en las regiones adyacentes a las articulaciones involucradas.

*IFP: interfalángica proximal, MCF: metacarpofalángica, MTF: metatarsofalángica.*  
*Nota: para clasificación del paciente con AR debe tener presentes los criterios del 1-4 por al menos 6 semanas. Si la persona cumple con al menos 4 criterios de estos 7 (del 1 al 4 por lo menos 6 semanas), tiene AR.*

C reactiva (PCR); ambos son inespecíficos, pero se correlacionan con actividad de la enfermedad, cambios en la función física y con progresión radiológica.<sup>5</sup> La AR es una enfermedad que puede ser discapacitante y acorta la vida de los pacientes de cinco a diez años. Cerca de 33% de las personas con AR dejará sus actividades laborales a los cinco años de haber iniciado la artritis reumatoide. Las causas principales de muerte son: alteraciones

cardiovasculares, infecciones, neoplasias de órganos sólidos y enfermedades malignas linfoproliferativas.<sup>6</sup>

#### Mecanismo del dolor en artritis reumatoide

En una persona con susceptibilidad genética más un estímulo ambiental se puede iniciar una respuesta autoinmune articular

inflamatoria, mediada por células del sistema inmune adaptativo e innato y por células que no pertenecen al sistema inmune (por ejemplo, fibroblastos sinoviales). Los linfocitos y macrófagos liberan citoquinas inflamatorias (factor de necrosis tumoral alfa: FNT $\alpha$ ) e interleucina (IL 1, IL-6). Otros componentes de la reacción autoinmune inflamatoria que lesionan las articulaciones son: histamina, bradiquinina, serotonina, prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), ATP (adenosin-trifosfato) y protones (H<sup>+</sup>). Las terminales nerviosas periféricas de las fibras Ad y C (encargadas de la percepción del dolor) que se encuentran cercanas al sitio de la inflamación expresan receptores y canales de calcio que se activan al ser estimuladas por mediadores de inflamación.<sup>7</sup>

Cuando las fibras Ad y C son activadas, también las activan neuronas aferentes periféricas nociceptivas, lo cual origina la propagación de potenciales de acción en los cuernos dorsales de la médula espinal; de aquí, los impulsos viajan por la médula hasta la corteza, donde se hace consciente el dolor. Los mensajes relacionados con las fibras tipo A $\delta$  (mielinizadas) son retransmitidos al área somatosensorial. Esta región de la corteza puede distinguir el sitio de origen del dolor. Los mensajes relacionados con las fibras tipo C (no mielinizadas) son retransmitidos a un área más extensa de la médula espinal y al tálamo, por lo que es difícil localizar su origen.<sup>7</sup>

Las fibras A $\beta$  no están directamente vinculadas con la transmisión de mensajes de dolor; se encuentran situadas en la piel, tienen una rápida conducción y son activadas por el tacto. Durante la inflamación crónica, las fibras A $\beta$  desarrollan un estado de alodinia, es decir, responden con dolor a un estímulo inofensivo.<sup>7</sup>

El sistema nervioso autónomo también está involucrado en la patogénesis de la AR y del dolor. Durante la inflamación, el eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA) es activado como respuesta al estrés; las hormonas



**Foto 1.** Cambios crónicos a nivel de manos en un paciente con artritis reumatoide

son liberadas por el eje HPA (cortisol, hormona liberadora de corticotropina, hormona adrenocorticotropa, adrenalina) y tienen efectos antiinflamatorios. En la AR, las funciones del eje HPA y el sistema nervioso simpático se alteran al aumentar el tiempo de evolución de la enfermedad. La baja producción de hormonas por el eje HPA promueve una exacerbación del proceso inflamatorio dado que no existe una retroalimentación negativa que dé por resultado la disminución de la inflamación articular. La reducción de hormonas del eje HPA contribuye a la inflamación crónica y promueve un estado prolongado de sensibilización al dolor.<sup>7</sup>

El dolor en la AR es discapacitante, se manifiesta de forma aguda al inicio de la enfermedad y durante la evolución cuando hay recaídas. Se ➔



**Foto 2.** Paciente que muestra nódulos reumatoides, manifestación más frecuente entre las personas con artritis reumatoide. Los nódulos reumatoides son el signo clínico de vasculitis a nivel cutáneo.

### Cuadro 3. Exacerbación del dolor en artritis reumatoide

#### Causas

<i>Físicas</i>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Incremento en la actividad de la enfermedad</li><li>• Efectos generalizados de la enfermedad</li><li>• Infecciones intercurrentes</li><li>• Artritis séptica</li><li>• Fatiga crónica, anemia</li><li>• Inestabilidad articular</li></ul>
<i>Farmacológicas</i>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Cese o cambio de analgésicos, AINE, corticoides y/o FARME</li><li>• Falta de eficacia</li><li>• Iatrogenia</li></ul>
<i>Ambientales, psicológicas, sociales</i>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Cambios en las circunstancias sociales o financieras que precipiten alteraciones en las actividades de la vida diaria.</li><li>• Percepciones alteradas de autoeficacia, relaciones con la familia y profesionales de la salud</li><li>• Miedo, ansiedad, depresión</li><li>• Fatiga</li></ul>

*AINE: antiinflamatorios no esteroideos. FARME: fármacos modificadores de la enfermedad. Tomado del original Oliver S, Ryan S. Nurs Stand 2004; 18, 50: 43-52.<sup>8</sup>*

puede decir que el dolor en la AR es crónico, con exacerbaciones. El dolor puede estar presente en reposo y suele acompañarse de rigidez. Algunas causas de la exacerbación del dolor en la AR se enumeran en el Cuadro 3.<sup>8</sup>

#### Manejo del dolor en artritis reumatoide

**Medidas no farmacológicas.** Desde el momento de su diagnóstico se debe brindar información adecuada al paciente acerca de su enfermedad. La educación del individuo con AR mediante técnicas de automanejo ha probado ser efectiva. Un meta-análisis de educación con automanejo mostró que estas técnicas son efectivas para disminuir el dolor, la depresión y la discapacidad.<sup>9</sup>

Hay tres principales formas de ejercicio recomendadas para las personas con AR: movimientos de extensiones y de flexión (MEF), acondicionamiento muscular y aeróbico. Se recomienda que los MEF se realicen por las tardes con el fin de prevenir la rigidez matinal. Algunos estudios registran mejoría de la función articular y reducción del dolor cuando se lleva a cabo un programa de ejercicios de baja intensidad que incorpora movi-

mientos de extensión articular con patrones de tai-chi.<sup>10</sup> En etapas iniciales de la AR la terapia ocupacional va dirigida a enseñarles a los pacientes a utilizar sus articulaciones con el menor estrés posible en su vida diaria. Se pueden usar férulas de descanso articular para disminuir el dolor y la inflamación. Los baños de parafina en las manos pueden reducir el dolor y la rigidez de estas articulaciones. En etapas tardías de la enfermedad el terapeuta puede indicar instrumentos especiales, como asientos elevados para los escusados, sillas, camas, herramientas de aprensión, aparatos que ayuden al autocuidado de los pacientes. Si se involucran las articulaciones de las extremidades inferiores pueden indicarse bastones, zapatos especiales. También se recomiendan diversas técnicas de calor-frío, electroestimulación, ejercicios en agua.<sup>11</sup>

#### Medidas farmacológicas

**Antiinflamatorios no esteroideos (AINE).** Su utilidad está demostrada en la AR, ya que disminuye el dolor, la inflamación y mejora la función articular. Sin embargo, se debe

tener cuidado debido a sus efectos adversos ya conocidos, sobre todo a nivel gastrointestinal y renal. El mejor AINE varía de paciente a paciente; es importante seleccionar aquél que reduzca más el dolor y que tenga menos efectos secundarios. En ocasiones es necesario hacer varios cambios hasta encontrar el adecuado para cada persona.<sup>12</sup> Las dosis deben ser las menores posibles y estar apoyadas por el uso de analgésicos, como paracetamol, y considerar la administración de misoprostol o inhibidores de la bomba de protones. Los inhibidores selectivos de ciclooxigenasa 2 (COX 2) se pueden utilizar en los individuos que no responden a los AINE convencionales o con riesgo de toxicidad gastrointestinal; hay que ser cautelosos en la prescripción de los COX 2 en quienes presenten enfermedad cardiovascular o incremento de trombosis.

**Corticoides.** Los corticoides tienen efectos potentes antiinflamatorios con desafortunados efectos secundarios como: osteoporosis, síndrome de Cushing, hipertensión arterial, hiperglicemia, infecciones, úlcera péptica. En la AR su utilidad ha sido comprobada al disminuir el dolor, inflamación y rigidez de manera rápida y superior a placebo y a AINE. No obstante, este efecto no es sostenido a menos que se incrementen las dosis.<sup>13</sup>

La vía más aceptada de este fármaco es la oral y debe darse la menor dosis el menor tiempo posible; actualmente se prescribe como terapia puente mientras los medicamentos modificadores de la enfermedad (FARMES) inician su acción. En ocasiones muy especiales se utilizan pulsos intravenosos (dosis muy altas) en AR muy severas. El uso intraarticular de corticoesteroides en la AR se indica en la articulación (rodilla más frecuentemente) en la que de manera aislada persista la inflamación a pesar del tratamiento adecuado con FARMES.<sup>14</sup>

**FARMES.** Cuando se establece el diagnóstico de AR en un paciente se debe iniciar lo más

pronto posible el uso de FARMES. La acción inicial de estos medicamentos es lenta (semanas-meses), por lo que con frecuencia se emplean conjuntamente con analgésicos, AINE y, en ocasiones, corticoides. De estos fármacos, los más utilizados son el metrotexate, sulfasalazina, hidroxicloroquina y leflunamida. El metrotexate es el FARME de primera elección para la mayoría de los reumatólogos por su perfil de seguridad y eficacia. Sin embargo, en muchos casos no se obtiene una respuesta adecuada, por lo que se eligen combinaciones diferentes de FARMES. En casos de AR severa refractaria al tratamiento con combinación de FARMES se pueden administrar medicamentos inhibidores selectivos de moléculas asociadas a inflamación llamados *biológicos*, tales como: inhibidores de  $\text{TNF}\alpha$  (infliximab, etarnecept, adalimumab), IL-1 (anakinra), anti-CD20 (rituximab), entre otros.<sup>15</sup>

#### **Tratamiento quirúrgico en AR**

Cuando las medidas no farmacológicas y farmacológicas no funcionan en los pacientes con AR, se puede requerir de un tratamiento quirúrgico para aliviar el dolor y/o mejorar la función articular. Algunos procedimientos son: descompresión del túnel del carpo, tenosinovectomías, reparaciones de tendones, artrodesis, artroplastias, sinovectomías, reparación de ligamentos y meniscos por artroscopia. Si los cirujanos y los clínicos trabajan en equipo es posible obtener mejores resultados en cuanto a dolor, inflamación y calidad de vida de los pacientes con AR. **DOLOR**