

Dolor en artritis reumatoide

Carolina Rivera R.

Servicio Medicina Física y Rehabilitación, HCUCH.

SUMMARY *Rheumatoid Arthritis (RA) is a systemic inflammatory disease of unknown cause that primarily affects the joints. The joint pain is most often the reason for consultation and main complaint in successive evaluations. The mechanisms of pain in these patients are not entirely clear as inactive stages of the disease, the pain is still a frequent complaint and appears at distant sites to the inflamed joint; it is postulated that there are phenomena of peripheral and central sensitization chronic pain involved would generate; this would require a change in the confrontation of the patient needing a multimodal and comprehensive approach with aggressive pharmacological alternatives that include infiltrations when required and no pharmacological actions such as physiotherapy, occupational therapy and exercise. This is how the early physiatrist assessment appears as an alternative. Then part of the mechanisms involved are reviewed, plus data showing clinical experience when evaluating a cohort of patients diagnosed with RA.*

MAGNITUD DEL PROBLEMA

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad sistémica de tipo inflamatorio, de causa desconocida, que afecta primariamente las articulaciones. Es la enfermedad reumatológica más frecuente y su prevalencia varía poco entre países; en Chile la incidencia varía entre un 0.2-0.4% y su prevalencia alcanza el 0.46%⁽¹⁾. Las manifestaciones de la enfermedad son variadas y producen grados diversos de dolor y limitación en la actividad. La AR es en general de curso progresivo y si no se logra controlar, produce destrucción de las articulaciones afectadas, con deformaciones asociadas, generando incapacidad músculo-esquelética importante. Desde el comienzo de la enfermedad,

la AR afecta de manera lenta, pero significativa las actividades de la vida diaria (AVD) de las personas que la padecen, tanto en sus dimensiones físicas, como en las sociales, psicológicas y económicas.

El dolor, síntoma cardinal de la enfermedad, puede ocurrir espontáneamente o ser evocado por estimulación de la articulación cuando se mueve dentro de su rango normal, aún cuando la enfermedad se encuentre estable y sin correlación con la gravedad de esta⁽²⁾. Por otra parte, el dolor puede aparecer en el tejido circundante aparentemente normal: si bien el dolor articular es una de las primeras expresiones de la enfermedad, con el paso del tiempo las diferentes compensaciones

posturales que ocurren por el daño articular primario, impactan sobre la biomecánica, generando puntos de dolor distantes al inicial. El continuo *input* nociceptivo conduce a la aparición de fenómenos de sensibilización central, así como a un aumento de la actividad del sistema nervioso simpático lo que genera dolor crónico. El estrés relacionado al diagnóstico, los trastornos de ánimo asociados y la fatigabilidad fácil, pueden ser elementos que perpetuen el dolor⁽³⁾. Además el dolor se asocia con trastornos del sueño que impactan en la calidad de vida de los pacientes afectados.

A pesar de esto no hay claridad en las cifras de dolor y su relación con el tiempo de evolución, la severidad de la enfermedad y el sitio preferente. La siguiente revisión revisa los mecanismos involucrados en el dolor del paciente con AR y muestra la experiencia clínica de la magnitud del problema en una cohorte de pacientes de nuestro Hospital.

DOLOR EN ARTRITIS REUMATOIDE

En los pacientes con AR, los mecanismos neurofisiológicos que explican el dolor subyacente siguen sin estar claros. Estudios experimentales en animales sugieren que cambios en la sensibilidad neuronal, tanto periférica como central pueden ser importantes⁽⁴⁾, ya que en muchos casos la magnitud de los síntomas no está siempre relacionada con la severidad de la enfermedad subyacente y los síntomas pueden ocurrir espontáneamente o persistir incluso cuando las exacerbaciones de la enfermedad se reducen⁽⁵⁾. Existen reportes de pacientes con lesiones medulares y de nervio periférico que desarrollan AR posterior a la lesión y que no manifiestan síntomas de la enfermedad en las

extremidades paréticas, lo que sugiere la participación del sistema nervioso en la génesis del dolor.

SENSIBILIZACIÓN PERIFÉRICA

Bajo condiciones clínicas tales como la inflamación, el sistema nervioso no simplemente reacciona a los estímulos nocivos, si no que se somete a cambios que modifican el procesamiento neuronal de los estímulos dolorosos (neuroplasticidad)⁽⁴⁾.

Cualquier patología articular que produce dolor intenso genera sensibilización de las neuronas nociceptivas aferentes primarias⁽⁶⁾. La sensibilización periférica está mediada por componentes locales resultantes de la reacción inflamatoria local. Los terminales periféricos A δ y C, que en condiciones normales se activan únicamente por estímulos nocivos, expresan receptores y canales iónicos que reconocen los diferentes mediadores inflamatorios, lo que genera finalmente que las terminaciones nerviosas respondan a estímulos no dolorosos como una ligera presión o el movimiento articular dentro del rango.

En resumen, la sensibilización periférica supondrá una mayor actividad espontánea, disminución del umbral de activación de las fibras nociceptivas, aumento de la capacidad de respuesta a estímulos supraumbrales y aumento de la liberación local de neuropéptidos, explicando el dolor en las articulaciones dañadas; sin embargo, no es capaz de resolver la interrogante del dolor a distancia en zonas no inflamadas y contralaterales.

HIPEREXCITABILIDAD CENTRAL EN LA AR

La disfunción autonómica y la afectación bilateral en la AR son muy sugerentes de que secundario al

proceso de sensibilización periférica se produce un aumento de la actividad del sistema nervioso simpático⁽⁷⁾, dando lugar a dolor crónico y persistente que se asocia a síntomas de fatiga y trastornos del humor tal como ocurre en otras condiciones reumatológicas.

HIPERALGESIA, ALODINIA E HIPOESTESIA

En los pacientes con AR, se ha encontrado disminución en el umbral del dolor tanto en estructuras que recubren las articulaciones inflamadas como también en el tejido no inflamado. Este hallazgo se replica en varios estudios que utilizan diferentes herramientas de evaluación (algómetros de presión, estímulos térmicos) y cuando se compara con un grupo control sano^(8,9). Paradójicamente a la hiperalgesia, varios estudios muestran la presencia de hipoestesia cutánea simultánea que sería más frecuente de ver a más años de enfermedad. Los pacientes con AR de reciente aparición sólo presentan una mayor sensibilidad a la presión en las estructuras que recubren la articulación inflamada, mientras que aquellos con varios años de evolución también muestran aumento de la sensibilidad al frío y disminución de la sensibilidad *light touch* en la zona que recubre la articulación inflamada, lo que sugiere un procesamiento central alterado.

MECANISMOS POSIBLES

La naturaleza generalizada del dolor observada en estos pacientes sugiere alteraciones en el procesamiento a nivel del SNC⁽⁸⁾. Estos hallazgos pueden deberse a una alteración de sistemas inhibitorios endógenos, *wind-up* como resultado de estímulos nocivos repetidos o hiperactividad en las vías descendentes facilitadoras del dolor.

En comparación con los controles sanos, pacientes con AR presentan aumento de la respuesta cortical dolorosa cuando se exponen a estímulos dolorosos intranasales⁽¹⁰⁾. Esta respuesta se incrementa cuando son estímulos en forma de espigas si se compara con un único estímulo. Por otra parte, se ha visto que en pacientes con AR existe disfunción de los mecanismos de control inhibitorio del dolor que se activan tras estimulaciones de alta intensidad de fibras A δ y C a través de las neuronas de amplio rango dinámico; sin embargo, otros estudios no han visto diferencias en este mecanismo de control al comparar sujetos sanos con pacientes AR de diferente tiempo de evolución. Los mecanismos serotoninérgicos no han sido estudiados de forma específica en pacientes con AR y no se ha encontrado evidencia clara de que exista una disminución de la respuesta al estrés mediada por cortisol como se ha planteando en algunas revisiones.

La cronificación del dolor puede ser causada por sensibilización cognitiva y emocional. La actividad en vías descendentes es modulada por funciones cerebrales superiores tales como la atención y la motivación, así como también por las emociones. El dolor crónico en sí mismo genera angustia y activación de la respuesta al estrés; sin embargo, su papel parece ser pequeño o inexistente en la AR⁽⁵⁾. Existe evidencia controversial que implica a la emocionalidad como parte de la aparición de dolor crónico en AR sobre todo ligada a rasgos de personalidad catastrófica; sin embargo, la calidad de los estudios es limitada.

Con respecto a los neuropéptidos mayormente involucrados en los procesos descritos, se ha visto mayor concentración de TNF, IL 6 e IL 8 en

pacientes con AR, pero no se ha podido establecer con claridad su real importancia. Lo mismo ocurre con los opiodes endógenos y el control inhibitorio descendente, requiriéndose mayor evidencia para definir su participación.

EXPERIENCIA CLÍNICA

En el Centro Reumatológico Avanzado del Hospital Clínico Universidad de Chile, existe la oferta de evaluación fisiátrica con enfoque neuromúsculo-esquelético e integral para evaluación de las patologías reumatológicas, siendo un gran porcentaje de las evaluaciones a pacientes con AR.

Se realizó entre mayo de 2013 a mayo de 2014 un estudio observacional retrospectivo para caracterizar el perfil clínico y funcional de los pacientes derivados a evaluación fisiátrica con el fin de orientar mejor las acciones terapéuticas. Dentro de las características evaluadas, el dolor aparece como una queja frecuente en varios aspectos.

Se evaluaron 85 pacientes en el período descrito. Dentro de la evaluación, se les pregunta si presentan dolor actual y en crisis medido por la escala visual análoga (EVA). Se encontraron registros de dolor en 76 de los 85 pacientes; de estos, 7 pacientes no presentan dolor al momento de la consulta ni reportan crisis. En el resto de los pacientes, el promedio de dolor medido en EVA es de $4,4 \pm 2,43$; el valor aumenta en crisis a $6,7 \pm 3,3$. En ambas preguntas el rango descrito va de 1 a 10. El promedio de dolor encontrado en la cohorte completa es moderado tanto en la consulta como en crisis, lo que indica que el manejo es insuficiente. Esto puede explicarse por el desconocimiento de la fisiopatología de los fenómenos de sensibilización periférica y

central secundarios a la enfermedad mencionados más arriba.

Con respecto a la sintomatología al inicio de la enfermedad, 73 de los pacientes refiere el dolor (axial, de EESS y EEII) como el síntoma principal. Ante la misma pregunta al momento de la consulta, el síntoma dolor es nuevamente el más registrado en 72 de los pacientes. En este último grupo se excluyeron de la evaluación los sujetos con menos de 1 año de evolución de enfermedad con el fin de visualizar la etapa estable de esta. Si se diferencia por ubicación del dolor, la extremidad superior está más frecuentemente afectada en los pacientes al inicio de la enfermedad. La afectación de las extremidades superiores impacta en la realización de las AVD, por lo que es probable que los pacientes recuerden este dato aún cuando hayan existido más síntomas de igual intensidad, pero menos relevantes en la funcionalidad. Al momento de la consulta, el dolor de EEII aparece como el motivo de queja más frecuente. Nuestra hipótesis al respecto es que en etapas posteriores de la enfermedad, comienzan a aparecer lesiones articulares con deformidades secundarias y estructuras de los ejes que generan cambios en la biomecánica de la extremidad inferior con la consiguiente aparición del dolor, además de ser una zona de carga en bípedo y marcha.

En el examen físico, el dolor seguido de las alteraciones del equilibrio y la limitación del rango articular son los síntomas/signos más encontrados. Con respecto al dolor ($n=42$), el 95.2 % tiene características nociceptivas, mientras que el 4.8% es descrito como neuropático; a pesar de esto, como se ha dicho previamente, el dolor en la AR tiene un componente central.

CONCLUSIONES

Los estudios actuales han demostrado la importancia de los mecanismos de sensibilización periféricos y centrales en la génesis del dolor crónico en este grupo de pacientes, concluyendo que existen fenómenos de dolor neuropático que deben ser enfrentados de manera multimodal.

La evaluación integral del dolor en los seres humanos se extiende más allá de la intensidad del dolor e incluye cómo el dolor interfiere con el funcionamiento del paciente a través de la vida diaria. Por esto nos parece extremadamente importante

su adecuado manejo desde etapas iniciales, ya que para realizar acciones de rehabilitación, como el ejercicio, el sujeto debe percibir el menor impacto posible. Si la actividad indicada aumenta su malestar, la adherencia a la terapia se verá disminuida. La adecuada combinación de terapia farmacológica y no farmacológica, que pueda incluir procedimientos de manejo del dolor local y neuromodulación y que considere las expectativas del paciente, debe ser el modelo a seguir para evitar la cronificación del dolor. En ese sentido, la evaluación y el manejo por fisiatra resulta una alternativa a considerar en todos los pacientes, incluso en aquellos oligosintomáticos.

REFERENCIAS

1. Ministerio de Salud de Chile. Guía Clínica Artritis Reumatoide. Serie Guías Clínicas Minsal para patologías del sistema de Garantías Explícitas de Salud (GES), Junio 2007.
2. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of early rheumatoid arthritis A national clinical guideline Febrero 2011
3. Mira M, Stijn V. Central sensitization in patients with rheumatoid arthritis: A systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum* 2012;41:556–67.
4. Schaible HG, Grubb BD. Afferent and spinal mechanisms of joint pain. *Pain* 1993;55:5-54.
5. Morris VH, Cruwys SC, Kidd BL. Characterisation of capsaicin-induced mechanical hyperalgesia as a marker for altered nociceptive processing in patients with rheumatoid arthritis. *Pain* 1997;71:179-86.
6. Bingham B, Ajit SK, Blake DR, Samad TA. The molecular basis of pain and its clinical implications in rheumatology. *Nat Clin Pract* 2009;5:28-37.
7. Niissalo S, Hukkanen M, Imai S, Tornwall J, Konttinen YT. Neuropeptides in experimental and degenerative arthritis. *Ann NY Acad Sci* 2002;966:384-99.
8. Edwards RR, Wasan AD, Bingham CO 3rd, Bathon J, Haythornthwaite JA, Smith MT, *et al.* Enhanced reactivity to pain in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Therapy* 2009;11:R61.
9. Garcia-Fernandez E, Godoy-Izquierdo D, Pérez-García M, Jiménez-Alonso J, López-Chicheri I, Godoy JF. Differences in pressure-pain threshold between healthy women and patients with fibromyalgia syndrome, systemic lupus erythematosus, and rheumatoid arthritis. *J Musculoskel Pain* 2009;17:139-54.
10. Hummel T, Schiessl C, Wendler J, Kobal G. Peripheral and central nervous changes in patients with rheumatoid arthritis in response to repetitive painful stimulation. *Int J Psychophysiol* 2000;37:177-83.
11. Majid P, Sima L, Azad R, Mehrzad H, Khalil A. Relationship between sleep disorders, pain and quality of life in patients with Rheumatoid arthritis. *J of Caring Sciences* 2015;4:233-41.

CORRESPONDENCIA

Dra. Carolina Rivera Rivera
Servicio Medicina Física y Rehabilitación
Hospital Clínico Universidad de Chile
Santos Dumont 999, Independencia, Santiago
Fono: 2978 8040
E-mail: dracarolinarivera@gmail.com

