



Dolor de Manos

Resumen 1

INTRODUCCIÓN

El dolor es una manifestación importante de la inflamación, porque las citocinas y los mediadores inflamatorios activan y sensibilizan las neuronas primarias aferentes.

Por lo tanto, no debería sorprender que el dolor sea casi una característica universal de la artritis reumatoide (AR), particularmente en aquellos que experimentan un brote de la enfermedad.

Sin embargo, la inflamación continua y/o grave puede no ser suficiente para explicar el dolor en algunos pacientes con baja actividad de la enfermedad que, de otro modo, se consideraría que están en remisión.

Se ha observado un aumento en los últimos años, que hasta el 40 % de los pacientes con AR son usuarios habituales de medicamentos opioides.

Las terapias dirigidas (anticuerpos monoclonales y pequeñas moléculas) han mejorado significativamente nuestra capacidad para tratar los procesos inflamatorios subyacentes y sus complicaciones, las opciones de manejo del dolor no han aumentado proporcionalmente.

Tradicionalmente, se suponía que el dolor en la AR se debía principalmente a la inflamación periférica. Sin embargo, la evidencia reciente sugiere que, es probable que exista una contribución distinta de los mecanismos del dolor central que, se suman y deben distinguirse de los que surgen directamente de la inflamación periférica.

Al atender a pacientes con AR, los médicos deben estar familiarizados con la gran cantidad de factores que contribuyen al dolor.

Este punto es particularmente importante, porque muchos pacientes continúan reportando niveles clínicamente significativos de dolor a pesar del excelente control de la inflamación periférica.

EVALUACIÓN DEL DOLOR EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

La evaluación de pacientes con dolor en la AR puede utilizar los siguientes métodos: medidas informadas por el paciente, pruebas sensoriales cuantitativas (QST) y neuroimagen funcional (IRM funcional [IMRf] y PET).



Medidas basadas en el informe del paciente

La medida más utilizada para evaluar el dolor es una calificación de la intensidad del dolor, evaluada mediante una escala analógica visual o una escala de calificación numérica.

Otras medidas de evaluación del dolor que se utilizan con frecuencia incluyen evaluaciones validadas del dolor y construcciones relacionadas con el dolor mediante el Sistema de información de medición de resultados informados por el paciente.

Estos instrumentos incluyen bancos de elementos para evaluar la interferencia del dolor, el comportamiento del dolor y la calidad del dolor. Otros instrumentos heredados comúnmente utilizados para evaluar el dolor incluyen el Inventario breve de dolor, el Cuestionario de dolor de McGill y la Escala de dolor corporal Short Form-36.

Además, se han desarrollado medidas para evaluar el dolor no inflamatorio y, más concretamente, los conceptos de fibromialgia, sensibilización central y dolor neuropático. Para evaluar el dolor no inflamatorio, McWilliams y sus colegas desarrollaron una medida que refleja la proporción del puntaje de actividad de la enfermedad en 28 articulaciones (DAS 28).

Pruebas sensoriales cuantitativas

El QST es un conjunto de métodos no invasivos semicuantitativos para la evaluación de la sensibilización del sistema nervioso mediante la evaluación de la respuesta a estímulos nocivos cuantificables, a la señalización nociceptiva.

Los umbrales de dolor por presión (pressure pain-detection threshold siglas en inglés, PPT), la suma temporal (ST) y la modulación del dolor condicionado (conditioned pain modulation, siglas en inglés, CPM) son los paradigmas (quantitative sensory testing, siglas en inglés, QST) más utilizados.

Umbral del dolor

El punto en el que una sensación se vuelve dolorosa por primera vez se denomina umbral del dolor. Los umbrales de dolor más altos reflejan una sensibilidad al dolor más baja.

Se pueden usar varios tipos de estímulos para evaluar los umbrales del dolor, incluidos la presión, el calor, el frío y la vibración.

Una de las modalidades de estímulo más utilizadas para evaluar los umbrales del dolor en la AR es la presión, porque se cree que refleja mejor el dolor de la artritis.

Se presiona una sonda de algómetro contra un área predefinida de la piel y se aplica una serie de intensidades de estímulo ascendentes hasta que se informa dolor y se identifica el umbral de detección de dolor (PPT) por presión. Se cree que los PPT bajos en sitios articulares indican una mayor sensibilidad al dolor como resultado de la inflamación local, mientras que los PPT bajos en sitios no articulares se consideran indicativos de sensibilización central.



Suma temporal (ST)

ST ocurre como resultado de la suma de las respuestas de las fibras C, con breves intervalos entre estímulos.

Cuando el potencial postsináptico inicial no se resuelve por completo antes del inicio del siguiente estímulo, hay un aumento progresivo en la percepción del dolor, aunque los estímulos posteriores sean de la misma magnitud que el primero.

Este proceso imita el proceso de activación inicial de las neuronas del asta dorsal, de la medula espinal, ante la estimulación periférica y es un mecanismo importante de sensibilización central.

Modulación del dolor condicionado (CPM)

CPM se refiere al concepto de que "el dolor inhibe el dolor". La entrada nociva de las fibras C periféricas activa las vías inhibitorias en el cerebro y la médula espinal para inhibir de forma difusa los estímulos nocivos entrantes.

En el laboratorio, el estímulo nocivo inicial (estímulo de prueba) se mide antes y después de la aplicación de un segundo estímulo (estímulo condicionante), que activa las vías inhibitorias. En individuos sanos con vías de dolor inhibitorias descendentes que funcionan correctamente, el estímulo de prueba de poscondicionamiento se percibe como menos doloroso que el estímulo de prueba de preconditionamiento, porque el estímulo de acondicionamiento, activa las vías inhibitorias descendentes que, conducen a una disminución de la sensibilidad al dolor.

En personas con afecciones de dolor crónico, es posible que las vías descendentes inhibitorias del dolor no funcionen adecuadamente. Como resultado, puede reducirse la disminución de la sensibilidad al dolor, después de la exposición al estímulo condicionante.

PUNTOS CLAVE

- La inflamación relacionada con la artritis reumatoide puede reducir el umbral para que los nociceptores transmitan potenciales de acción, lo que resulta en una mayor sensibilidad al dolor o hiperalgesia.
- Además de los procesos articulares, los procesos espinales y supraespinales pueden desempeñar un papel importante en la modulación del dolor en la artritis reumatoide.
- Los procesos inmunomediados en la artritis reumatoide pueden sensibilizar el sistema nervioso incluso antes de que se detecte la inflamación articular, y esto puede persistir a pesar de la resolución de la inflamación articular.



- Las pruebas sensoriales cuantitativas y las neuroimágenes son métodos comúnmente utilizados para estudiar diferentes mecanismos de dolor en la artritis reumatoide.

PUNTOS DE ATENCIÓN CLÍNICA

- Además de la inflamación de las articulaciones periféricas, los médicos deben considerar otras posibles causas de dolor, como anomalías en la regulación del dolor del SNC.
- A pesar de la percepción de que los pacientes con AR son muy estoicos y resistentes al dolor, los pacientes con AR, son más sensibles al dolor que las personas sanas y sin dolor.
- Para evaluar el dolor no inflamatorio en la AR en la clínica, los médicos podrían considerar el uso de medidas basadas en el dolor y los síntomas informados por el paciente, como el DAS28-P, el Cuestionario de la Encuesta de Fibromialgia, el Índice de Sensibilización Central o painDETECT.
- Si los pacientes presentan dolor generalizado, pero inflamación articular mínima, los médicos deben considerar tratamientos dirigidos a los mecanismos centralizados del dolor en lugar de aumentar agresivamente las terapias inmunosupresoras.

Referencias: Iyer, Priyanka, and Yvonne C. Lee. "Why It Hurts: The Mechanisms of Pain in Rheumatoid Arthritis." *Rheumatic Disease Clinics* 47.2 (2021): 229-244.

Resumen 2

Introducción

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune crónica que afecta, básicamente, a las articulaciones periféricas simétricamente, produciendo inflamación, destrucción progresiva y erosiones óseas; además se asocia con complicaciones sistémicas.

También condiciona un deterioro de la capacidad funcional, discapacidad laboral, disminución de la calidad de vida y aumento de la mortalidad. Su prevalencia oscila entre el 0,5-1% de la población.

La aparición de daño articular es especialmente rápida al inicio de la enfermedad, surgiendo el concepto de «ventana de oportunidad», que hace referencia a los primeros meses desde su inicio, cuando se considera que el paciente es más susceptible de responder al tratamiento que en fases más avanzadas.



Es fundamental:

- un diagnóstico y tratamiento precoces,
- aumentando así la probabilidad de controlar la inflamación y
- reducir el daño.

Esto ha hecho que el manejo y el pronóstico de la AR hayan cambiado drásticamente en los últimos años, teniendo como objetivo principal conseguir una remisión completa, o al menos una baja actividad mantenida, mejorando el pronóstico funcional del paciente mediante la estrategia del “treat to target”. Eso se refiere a que los medicamentos se deben llevar a las dosis que logren los objetivos terapéuticos.

Además, en el manejo no podemos olvidar el control del dolor, así como la disminución de la dosis de corticosteroides o, preferiblemente, su suspensión.

Las estrategias terapéuticas actuales incluyen tratamientos encaminados a controlar el dolor y la inflamación de forma rápida y fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) que pueden ser sintéticos (FAMEs) y biológicos (FAM Eb) (anti-TNF, otros biológicos y nuevas terapias dirigidas).

Su uso debe hacerse cuanto antes en el curso de la enfermedad, a dosis plenas, solos o en combinación para incrementar la eficacia terapéutica según la estrategia del «treat to target».

No existiendo una manera estandarizada de emplear los distintos tratamientos, las combinaciones son diversas y dependen tanto del médico como de la accesibilidad a los fármacos y las características propias de cada paciente. El cambio en los objetivos terapéuticos y el aumento de las opciones de tratamiento han condicionado múltiples posibilidades de manejo del paciente en la práctica clínica diaria. Los datos en condiciones de ensayo clínico son abundantes en la literatura, pero no así en la vida real. Por este motivo, nuestro objetivo es obtener información de práctica clínica acerca de la AR de inicio.

Discusión

Este estudio contribuye a incrementar nuestro conocimiento sobre el manejo en condiciones de la vida diaria de pacientes con AR.

Nuestra cohorte incluye a 814 pacientes con AR de inicio y un seguimiento máximo de 10 años.

Respecto al manejo de nuestros pacientes, el tratamiento con FAME se inició precozmente, menos de un mes después de establecido el diagnóstico de AR. El inicio del tratamiento se realizó preferiblemente en monoterapia con FAMEs siendo el fármaco más empleado de forma global el metotrexate oral tanto en mono-terapia como en terapia combinada, de los FAMEb globalmente el más empleado fue el etanercept seguido del adalimumab. La terapia combinada se utilizó en un 40% de los cursos de tratamiento. especialmente la doble, y se



empleó FAMEb en un 13% de los mismos. Respecto a las combinaciones de fármacos más frecuentemente empleadas globalmente, la de FAMEs más empleada fue metotrexate-hidroxicloroquina y la de FAMEs con FAMEb metotrexate-adalimumab, en cuanto a la triple terapia, en sintéticos lo preferido fue metotrexate-hidroxicloroquina-leflunomida y en FAMEs con FAMEb metotrexate-leflunomida-etanercept.

En el primer curso de tratamiento la mayoría de los pacientes recibieron monoterapia con FAMEs. de ellos el más utilizado fue el metotrexate. La terapia combinada se empleó en menos del 10% de los pacientes y cuando se hizo fue fundamentalmente doble terapia con FAMEs. sobre todo metotrexate-antipalúdico. En muy pocos casos se empleó la terapia con FAMEb en primer curso, y cuando se hizo el fármaco preferido fue el etanercept. En los cursos posteriores el fármaco más empleado en monoterapia siguió siendo el metotrexate, pero el uso de terapia combinada se incrementó considerablemente llegando a usarse en más de la mitad de los pacientes, especialmente la doble terapia.

En terapia combinada de nuevo metotrexate-antipalúdico sigue siendo lo más frecuente; en cuanto a FAMEb la combinación más frecuente es metotrexate-adalimumab.

En conclusión, describimos una cohorte representativa de AR de inicio, seguida 10 años, en la que se ha realizado un manejo de la enfermedad de acuerdo a los estándares, consiguiendo un diagnóstico rápido e instaurando un tratamiento precoz y agresivo con FAME. En cuanto a la persistencia de los FAMEs, mostramos que casi un 30/100 pacientes, al año discontinúa alguno de estos fármacos, siendo la supervivencia media de 2 años, corroborando que lo más habitual es la suspensión por EA.

Estos estudios longitudinales, a largo plazo y en la vida real aportan información muy útil para ayudar al médico en su práctica diaria. Sería muy interesante completar estas cohortes, dentro de unos años, con más datos de los nuevos biológicos (rituximab, abatacept y tocilizumab) como de los fármacos inhibidores de las JAK-cinasas.

Referencia: Rosado, Zulema Rosales, et al. "Manejo clínico y discontinuación de tratamiento en pacientes con artritis reumatoide de inicio en una consulta de Reumatología." *Reumatología Clínica* (2020).