

Rev. Soc. Esp. Dolor
8: 561-566; 2006

Tratamiento del dolor en la artritis reumatoide fundamentado en medicina basada en la evidencia

F. Neira, J. L. Ortega.

Neira F., Ortega J.L.

Pain treatment in rheumatoid arthritis and evidence-based medicine

SUMMARY

The objective has been the elaboration of a practical document, based on the best available scientific evidence, that allows physicians to adopt adequately founded diagnostic techniques and effective treatment in Rheumatoid Arthritis (RA).

A systematic search in Internet has been made, using the term "rheumatoid arthritis" and "artritis reumatoide", in different groups of elaboration and storage of clinical practice guides: National Guideline Clearinghouse [HTTP://www.guideline.gov/compares/compares.aspx](http://www.guideline.gov/compares/compares.aspx), CMA infobase, Primary Care Clinical Practice Guidelines and Fisterra - Directory of Clinical Guides in Spanish. Guides of clinical practice (GPC) based in the evidence, meta-analysis and articles of greater relevance have been reviewed.

RA is an inflammatory polyarthritis of undetermined aetiology, usually involving peripheral joints, with a symmetrical distribution. It affects functional and work capacity and increases mortality. The usual symptoms are arthralgia, morning stiffness, fatigue, weight loss and fever.

It is considered that RA is present when 4 of the following 7 criteria are observed (American Rheumatism Association 1987): morning stiffness, arthritis in 3 or more joints, arthritis in joints of the hand, symmetrical arthritis, rheumatoid nodules, positive rheumatoid factor and radiological changes.

Servicio de Anestesiología, Reanimación y
Tratamiento del Dolor.
H. U. Puerto Real (Cádiz).

Recibido: 15/08/2006
Aceptado: 01/09/2006

Comprehensive measures, multidisciplinary treatment and occupational therapy are essential, level of evidence (NE) I. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are effective, recommendation (R) B. Tramadol and major opioids can be associated to NSAIDs when pain has not been properly controlled (R B). It is currently recommended to initiate the treatment with disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMRADs): hydroxychloroquine, sulfasalazine, methotrexate, etanercept, leflunomide, gold salts, cyclosporine, azathioprine, infliximab, and ciclofosfamida. The combination of one or more of these drugs is effective and not more toxic than separately. Low doses of corticosteroids decrease the evolution of joint damage, but cannot be routinely recommended (R B). Intra-articular glucocorticoid injections can be of use for RA. Calcium, vitamin D and bisphosphonate are concomitantly used (R B). Surgical treatment is indicated when pain does not improve with medical measures and there is loss of function.

Among RA complications are: carpal tunnel syndrome, rheumatoid vasculitis, cervical tract attacks and septic arthritis. Nutritional measures, occupational therapy (NE I), exercises, protection of the joints and psychotherapy (NE I) should not be neglected. © Sociedad Española del Dolor. Published by SED.

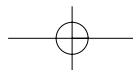
Key words: Rheumatoid arthritis. Evidence-Based Medicine. Pain.

RESUMEN

El objetivo ha sido la elaboración de un documento eminentemente práctico, basado en la evidencia científica disponible de mayor relevancia, que permita a los clínicos adoptar técnicas diagnósticas y medidas terapéuticas eficaces, en la Artritis Reumatoide (AR), adecuadamente fundamentadas.

Se ha realizado una búsqueda sistemática en Internet, utilizando el término "rheumatoid arthritis" y "artritis reumatoide", en los diferentes grupos de elaboración y almacenamiento de guías de práctica clínica: National Guideline Clearinghouse <http://www.guideline.gov/compare/compare.aspx>, CMA infobase, Primary Care Clinical Practice Guidelines y Fisterra - Directorio de Guías Clínicas en Español-. Se han revisado guías de práctica clínica (GPC) basadas en la evidencia, meta-análisis y artículos de mayor relevancia.

La Artritis Reumatoide (AR) es una poliartritis inflamato-



ria de origen desconocido, suele afectar a las articulaciones periféricas, con una distribución simétrica. Afecta a la capacidad funcional y de trabajo e incrementa la mortalidad. La clínica habitual son artralgias, rigidez de predominio matutino, cansancio, pérdida de peso y febrícula.

Se considera que hay AR si se cumplen 4 de los siguientes 7 criterios (American Rheumatism Association 1987): rigidez matutina, artritis en 3 o más articulaciones, artritis en las articulaciones de la mano, artritis simétrica, nódulos reumatoideos, factor reumatoide sérico y cambios radiológicos.

Son fundamentales las medidas integrales, tratamiento multidisciplinario y terapia ocupacional nivel de evidencia (NE) I. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son efectivos recomendación (R B). El tramadol y los opioides mayores se pueden asociar a AINE cuando el dolor no ha sido eficazmente controlado (R B). Actualmente se recomienda iniciar el tratamiento con un agente modificador de la enfermedad (AME): hidroxicloroquina, sulfasalazina, metotrexato, etanercept, sulfasalazina, ciclosporina, sales de oro, azatioprina, infliximab, leflunomida y ciclofosfamida. La combinación de uno o más son eficaces y no más tóxicos que por separado. Los glucocorticoides a dosis bajas disminuyen la evolución del daño articular, no deben ser recomendados de rutina (R B). La infiltración articular con corticoides puede ser útil en el tratamiento de la AR. Se utiliza concomitantemente la administración de calcio, vitamina D y bifosfonatos (R B). El tratamiento quirúrgico está indicado cuando el dolor no mejora con medidas médicas y hay pérdida de función.

Entre las complicaciones de la AR se encuentran: síndrome del túnel del carpo, vasculitis reumatoide, ataque de la región cervical y artritis séptica. No se deben olvidar las medidas nutricionales, terapia ocupacional (NE I), ejercicios, protección de las articulaciones y psicoterapia (NE I). © Sociedad Española del Dolor. Publicado por la SED.

Palabras clave: Artritis Reumatoide. Medicina basada en la evidencia. Dolor.

INTRODUCCIÓN

El objetivo ha sido la elaboración de un documento eminentemente práctico, basado en la evidencia científica disponible de mayor relevancia, que permita a los clínicos adoptar técnicas diagnósticas y medidas terapéuticas eficaces, en la Artritis Reumatoide (AR), adecuadamente fundamentadas.

Se ha realizado una búsqueda sistemática en Internet, utilizando el término "rheumatoid arthritis" y "artritis reumatoide", en los diferentes grupos de elaboración y almacenamiento de guías de práctica clínica: National Guideline Clearinghouse <http://www.guideline.gov/compare/compare.aspx>, CMA infobase, Primary Care Clinical Practice Guidelines y Fistera - Directorio de Guías Clínicas en Español-. Se han revisado

guías de práctica clínica (GPC) basadas en la evidencia, meta-análisis y artículos de mayor relevancia, habiéndose seleccionado los documentos y guías de práctica clínica que figuran en la bibliografía. La selección de GPC se ha realizado mediante Appraisal of Guidelines Research & Evaluation (AGREE) (1). El AGREE es un instrumento financiado gracias a una subvención del programa europeo EU BIOMED2. Puede ser utilizado como ayuda en la evaluación formal de guías en el ámbito de los programas de GPC, pero no es un sustituto de las decisiones que se toman para apoyar o suscribir dichos documentos.

Para facilitar las decisiones del clínico a la hora de adoptar o no algunas de las recomendaciones que figuran en el artículo, se han añadido los niveles de evidencia y recomendaciones de las diferentes GPC. Desgraciadamente aún no existe un consenso para los niveles de evidencia y las recomendaciones. Para facilitar su interpretación se adjuntan los niveles de evidencia y recomendación de las GPC consultadas (tabla 1-3).

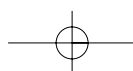
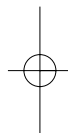
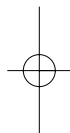
DEFINICIÓN

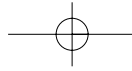
La Artritis Reumatoide es una poliartritis inflamatoria de origen desconocido, suele afectar a las articulaciones periféricas, con una distribución simétrica (2). La prevalencia varía de 0,097 a 2,9 por mil. En España afecta a unas 200.000 personas, con unos 20.000 nuevos casos cada año (3). Es más frecuente en mujeres 3:1. Hay una proliferación de la membrana sinovial que cubre la superficie articular, en forma de pannus, que daña cartílago, hueso y cápsula articular. Afecta a la capacidad funcional y de trabajo e incrementa la mortalidad (2).

CLÍNICA

Los síntomas clínicos más frecuentes son: artralgias, rigidez de predominio matutino, cansancio, pérdida de peso y febrícula. Puede haber clínica de síndrome de túnel del carpo. Puede comenzar en los pies y en las articulaciones metatarsofalángicas (2).

Aunque el 15% de los pacientes presentan remisión completa hay un 10% que llegan a una etapa destructiva, sin respuesta al tratamiento. Los factores pronósticos desfavorables de la enfermedad son títulos altos de factor reumatoide, presencia de HLA-DR4 y afectación inicial de numerosas articulaciones (2).





DIAGNÓSTICO

A la exploración puede detectarse: articulaciones rígidas, hinchadas, dolorosas a la palpación y calientes; manos frías, sudorosas y con disminución de la fuerza de prensión; deformidad de la articulación metacarpofalángicas. En la enfermedad evolucionada puede presentarse subluxación y deformidad en la flexión de rodillas, tobillos, codos, muñecas, hombros, manos o pies (3).

Suele existir una afectación proximal de las articulaciones interfalángicas, metacarpofalángicas, muñeca, codo, rodilla, tobillo y articulaciones metatarsofalángicas durante más de 6 semanas consecutivas. También puede aparecer hinchazón o efusión de las articulaciones interfalángicas, metacarpofalángicas o muñeca durante más de 6 semanas consecutivas y afectación articular simétrica (3). Así mismo, se pueden detectar nódulos subcutáneos sobre prominencias óseas, en zonas de los extensores o en regiones yuxtaarticulares (3).

En las pruebas sanguíneas pueden aparecer: anemia normocrómica normocítica, aumento de la tasa de eritrosedimentación, leucocitosis, disminución de viscosidad y baja concentración de glucosa en el líquido sinovial. Factor reumatoide positivo en el 80% de los casos (2).

Radiológicamente estos pacientes presentan: osteopenia yuxtaarticular e hinchazón de partes blandas. Cuando la enfermedad está avanzada se detecta: angostamiento de los espacios intraarticulares, erosiones de los bordes de la articulación y subluxación (2) (Fig. 1).



Fig. 1. Radiografía simple de ambas manos de un paciente con Artritis Reumatoide.

Se considera que hay AR si se cumplen 4 de los si-

guientes 7 criterios (American Rheumatism Association 1987): rigidez matutina, artritis en 3 o más articulaciones, artritis en las articulaciones de la mano, artritis simétrica, nódulos reumatoideos, factor reumatoide sérico y cambios radiológicos (2).

TRATAMIENTO

Las medidas integrales, el tratamiento multidisciplinario y la terapia ocupacional son efectivas y fundamentales en el tratamiento de la AR Nivel de Evidencia (NE) I (4) (Fig. 2).

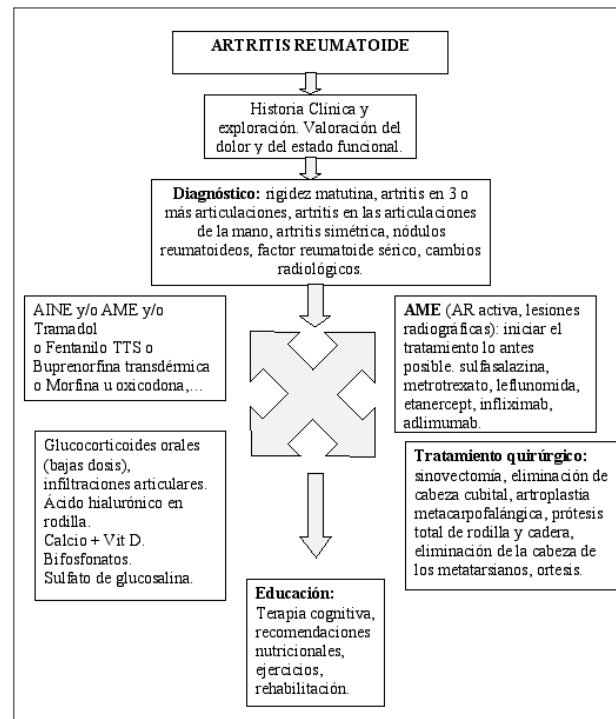
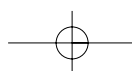
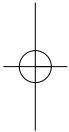
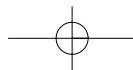


Fig. 2. Algoritmo de decisiones de la Artritis Reumatoide.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son eficaces en el tratamiento de la AR, Recomendación (R) B (5). El tramadol se puede asociar a AINE cuando el dolor no ha sido adecuadamente controlado con AINE como monoterapia (R C) (5). Los opioides mayores (morfina, oxicodona, etc.) pueden utilizarse solos o asociados a AINE o a paracetamol, en el dolor moderado o severo rebelde a otros tratamientos (R B) (5).

Actualmente se recomienda iniciar el tratamiento con un Agente Modificador de la Enfermedad (AME): hidroxiclороquina (6,5 mg/kg/día), sulfasalazina (1-2





g/día), ciclosporina, sales de oro, azatioprina, etanercept, infliximab, leflunomida, ciclofosfamida y metotrexato. El metotrexato es más eficaz que las sales de oro con NE A1 o azatioprina (NE A2)(3), no hay diferencias significativas con etanercept, leflunomida, sulfasalazina (NE A1) (3), oro inyectado (NE A2) (3), ciclosporina o infliximab (NE B) (3). La sulfasalazina es más eficaz que la hidroxiclороquina (NE A1) (3). La sulfasalazina, metotrexato, oro i.m. y penicilamina son igualmente efectivos (R B) (3).

Se recomienda iniciar el tratamiento con un AME hacia los tres meses de la sinovitis persistente, especialmente cuando existe factor reumatoide positivo (NE I) (5). La combinación de uno o más AME son eficaces y no más tóxicos que por separado. La asociación de metotrexato y adlimumab se ha mostrado más efectivo que los fármacos por separado en el tratamiento de la AR activa con lesiones radiológicas agresivas (6).

Los glucocorticoides a dosis bajas administradas a las 10 de la mañana disminuyen la evolución del daño articular. No deben ser recomendados de rutina (R B) (5). La prednisona a dosis bajas no inhibe el eje hipotálamo-hipófisis-corteza suprarrenal (NE II) (5), pero no se recomiendan tratamientos prolongados (R D) (5). Su asociación con AME es particularmente beneficiosa, pudiéndose reducir progresivamente la dosis de prednisona cuando aparecen los efectos de AME (NE II) (5). La infiltración articular con corticoides hasta 3 veces en 6 meses o más, o con mayor frecuencia en pacientes con articulaciones muy afectadas o que vayan a ser sustituidas, puede ser útil en el tratamiento de la AR (5).

Concomitantemente con la administración de corticoides se debe administrar calcio (1-1,5 g/día) y vitamina D (400 unidades/día). Los bifosfonatos

(alendronato) pueden reducir la pérdida de calcio cuando se administran corticoides (R B) (5).

La cirugía (sinovectomía, eliminación de cabeza cubital, artroplastia metacarpofalángica, prótesis total de rodilla y cadera, eliminación de la cabeza de los metatarsianos, ortesis) está indicada cuando el dolor no mejora con medidas médicas y hay pérdida de función (R B) (5).

COMPLICACIONES

Las complicaciones más frecuentes incluyen: síndrome del túnel carpiano, vasculitis reumatoide (tratamiento con ciclofosfamida y prednisona a altas dosis), ataque de la región cervical, artritis séptica (mortalidad de 20% si se afecta una articulación y más del 50% si hay afectadas múltiples articulaciones) (2).

EDUCACIÓN

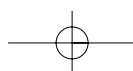
Las medidas nutricionales, terapia ocupacional (NE I), ejercicios, protección de las articulaciones y psicoterapia (NE I) son sumamente importantes y no deben ser olvidadas en el tratamiento de estos pacientes (4).

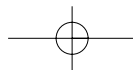
CORRESPONDENCIA:

Fernando Neira
e-mail: anesfer@arrakis.es

<p>Nivel de evidencia A:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ensayos clínicos bien realizados, controlados, randomizados, multicéntricos, de 100 o más pacientes. 2. Ensayos clínicos bien realizados, randomizados, en una o más instituciones con menos de 100 pacientes. 3. Estudios de cohorte, bien realizados.
<p>Nivel de evidencia B:</p> <ol style="list-style-type: none"> 4. Estudios caso-control, bien realizados. 5. Estudios poco controlados o sin control. 6. Conflicto de evidencia en favor de la recomendación.
<p>Nivel de evidencia C:</p> <ol style="list-style-type: none"> 7. Opinión de expertos.

Tabla 1. Niveles de evidencia de GUIPCAR Group. Clinical practice guideline for the management of rheumatoid arthritis. Quick. Reference Guide (2).





Nivel de evidencia I: Estudios controlados y randomizados.
Nivel de evidencia II: Estudios no randomizados.
Fuerza de la evidencia: Grado A: Evidencia de uno o más estudios controlados y randomizados de significación estadística y de un beneficio clínico importante (>15%). Grado B: Estudios estadísticamente significativos, beneficio clínico importante (>15%) si la evidencia fue desde estudios observacionales o controlados. Grado C+: Evidencia de importancia clínica (>15%) pero no estadísticamente significativa. Grado C: Resultado adecuado obtenido en un estudio con criterios de inclusión, pero sin diferencia clínica importante y sin significación estadística. Grado D: Evidencia a partir de uno o más estudios controlados y randomizados de significación estadística favorable al grupo control.

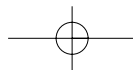
Tabla 2. Niveles de evidencia de Ottawa Panel evidence-based clinical practice guidelines for therapeutic exercises in the management of rheumatoid arthritis in adults (3).

Nivel de evidencia: I. Meta-análisis o múltiples estudios controlados bien diseñados. II. Estudios experimentales bien diseñados. III. Estudios cuasiexperimentales, bien diseñados, controlados no randomizados, casos control, cohorte. IV. Estudios no experimentales, bien diseñados, descriptivos de correlación, estudios de casos. V. Casos clínicos.
Fuerza y consistencia de la evidencia. A. Nivel de evidencia I o resultados consistentes en múltiples estudios de nivel II, III, o IV. B. Nivel de evidencia II, III, o IV, y resultados generalmente consistentes. C. Nivel de evidencia II, III, o IV, pero con resultados inconsistentes. D. Poca o ninguna evidencia, o solo nivel de evidencia V. Panel de expertos, consenso: Recomendación basada en la opinión de expertos en dolor.

Tabla 3. Niveles de evidencia de Simon LS, Lipman AG, Jacox AK, Caudill-Slosberg M, Gill LH, Keefe FJ, Kerr KL, Minor MA, Sherry DD, Vallerand AH, Vasudevan S. Pain in osteoarthritis, rheumatoid arthritis and juvenile chronic arthritis. 2nd ed. Glenview (IL): American Pain Society (APS) (4).

BIBLIOGRAFÍA

1. Agreecollaboration.org. [página principal de un sitio en Internet]. Appraisal of guidelines research and evaluation 2004. [citado 17 agosto 2006]. Disponible en : <http://www.agreecollaboration.org>. Disponible en español en: <http://www.easp.es/mbe/GPC-Tools/AGREE%20Espa%F1ol%202001.pdf>.
2. Gardner GC, Gilliland BC. Artritis y otras artropatías. En: Loeser JD, Butler SH, Chapman CR, Turk DC. Bonica Terapéutica del Dolor. México. McGraw Hill. 2003:605-627.
3. GUIPCAR Group. Clinical practice guideline for the management of rheumatoid arthritis. Quick. Reference Guide. Madrid: Spanish Society of Rheumatology; 2001.19p. [citado 17 agosto 2006]. Disponible en: http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=3683&nbr=002909&string=Clinical+AND+practice+AND+guideline+AND+management+AND+rheumatoid+AND+arthritis.
4. Ottawa Panel Evidence-Based Clinical Practice Guidelines for Therapeutic Exercises and Manual Therapy in the Management of Osteoarthritis. Phys Ther. 2005;85:907-971. [citado 17 agosto 2006].



Disponible en:

<http://www.ptjournal.org/PTJournal/Sep2005/ad0090500907p.pdf>.

5. Simon LS, Lipman AG, Jacox AK, Caudill-Slosberg M, Gill LH, Keefe FJ, Kerr KL, Minor MA, Sherry DD, Vallerand AH, Vasudevan S. Pain in osteoarthritis, rheumatoid arthritis and juvenile chronic arthritis. 2nd ed. Glenview (IL): American Pain Society (APS); 2002. Páginas 179. [citado 17 agosto 2006].

Disponible en:

<http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?d>

[oc_id=3691&nbr=002917&string=%22Pain+in+osteoarthritis%2c+rheumatoid+arthritis%22+and+%22juvenile+chronic+arthritis.%22](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=3691&nbr=002917&string=%22Pain+in+osteoarthritis%2c+rheumatoid+arthritis%22+and+%22juvenile+chronic+arthritis.%22).

6. Breedveld FC, Weisman MH, Kavanaugh AF, Cohen SB, Pavelka K, van Vollenhoven R, et al. The PREMIER study: A multicenter, randomized, double-blind, clinical trial of combination therapy with adlimumab plus methotrexate versus methotrexate alone or adlimumab alone in patients with early, aggressive rheumatoid arthritis who had not had previous methotrexate treatment. *Arthritis Rheum* 2006; 54(1):26-37.

