

---

## **ENFERMEDADES REUMÁTICAS Y ALTERACIONES DEL SUEÑO**

**R. Cáliz Cáliz**

Sección de Reumatología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

### **INTRODUCCIÓN**

Las enfermedades reumáticas se caracterizan por alteraciones de las estructuras del aparato locomotor producidas por diferentes patologías: autoinmunes, metabólicas, infecciones, degenerativas, etc. Todas ellas producen dolor, que es el síntoma más común y frecuente. La mayoría de los estudios de dolor y sueño en enfermedades reumáticas han encontrado una alta prevalencia de insomnio<sup>1</sup>, y muchos de los síntomas diurnos, como la rigidez matutina, el dolor y la fatiga pueden estar relacionados con un patrón de sueño no reparador<sup>2</sup>.

### **DOLOR CRÓNICO Y TRASTORNOS DEL SUEÑO**

Existe una relación entre el dolor crónico y las alteraciones del sueño que están producidos por diferentes mecanismos. La aplicación de estímulos dolorosos sobre los músculos durante la onda lenta del sueño provoca una disminución de las ondas alfa y beta en el electroencefalograma (EEG). A su vez, la perturbación del sueño en sujetos sanos da como resultado dolores musculoesqueléticos, fatiga y rigidez. El dolor y la alteración del sueño llegan a desarrollar una interrelación recíproca, en que un dolor intenso durante día causa alteración del sueño esa noche, y esto conduce a un dolor mas intenso al día siguiente. También los factores psicológicos interaccionan tanto con el dolor como con el insomnio. En un estudio han demostrado que la depresión y las alteraciones del sueño provocan una disminución del umbral del dolor<sup>4</sup>.

Las alteraciones del sueño son frecuentes, y por lo tanto el abordaje diagnóstico y terapéutico puede tener una repercusión sobre un mejor conocimiento de la enfermedad así como una mejoría en la calidad de vida de los pacientes reumáticos. También las alteraciones del sueño se están implicando como factor etiopatogénico de determinadas enfermedades reumáticas como la fibromialgia<sup>3</sup>. Sin embargo, la interacción entre sueño y dolor probablemente es diferente con respecto a aspectos sensoriales, psicológicos, conductuales en las diferentes enfermedades reumáticas. En las enfermedades inflamatorias, como la artritis reumatoide (AR), la elevación de determinadas citocinas, así como la utilización de corticoides y terapias biológicas anti-TNF por mecanismos periféricos y centrales pueden influir sobre el sueño.

### **ARTROSIS**

Es la enfermedad reumática más prevalente (afectación de rodilla 10,2%, afectación de manos 6,5%). Está produci-

da por una degeneración de cartílago hialino. El mecanismo del dolor es complejo, ya que el cartílago no dispone de fibras sensitivas. En los escasos estudios de artrosis y alteración del sueño, salvo que los estadios estén avanzados o que haya un componente de dolor neuropático asociado, no se ha encontrado un aumento de alteraciones del sueño en estos pacientes<sup>5</sup>.

## ARTRITIS REUMATOIDE

La AR es una enfermedad inflamatoria crónica. Se caracteriza por la inflamación sinovial prácticamente de todas las articulaciones. Se produce una elevación de forma mantenida de citocinas pro-inflamatorias, siendo el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) uno de los más importantes como responsables tanto de la cronicidad de la inflamación como de las lesiones articulares. El conocimiento de estos hallazgos ha hecho que se desarrollen moléculas dirigidas contra estas citocinas y que sean utilizados como tratamientos eficaces y seguros en estas enfermedades. Estas nuevas terapias, denominadas terapias biológicas, han supuesto un avance en la reumatología, ya que están cambiando la evolución de las enfermedades, sobre todo artritis reumatoide, espondilitis anquilosante y la artritis psoriásica<sup>6</sup>.

Las alteraciones del sueño en la AR son frecuentes. En diferentes estudios se encuentra entre 57-70% de los pacientes<sup>7</sup>. Están alteradas todas las fases del sueño<sup>8</sup>. En los mecanismos implicados dichas alteraciones del sueño además del dolor crónico, como ha quedado reseñado anteriormente, también están relacionados otros mecanismos como son hormonas, citocinas proinflamatorias, depresión, y fármacos. Cambios en los niveles de las citocinas— pueden influir tanto por vía periférica como central en el ritmo sueño-vigilia. Las citocinas pro-inflamatorias tienen pico nocturno, en contrarrespuesta a niveles de cortisol. Elevaciones de determinadas citocinas proinflamatorias, se han encontrado en sujetos sanos sometidos a pérdida del sueño, teniendo un pico nocturno como contrarrespuesta a niveles de cortisol.

Las citocinas, como el TNF- $\alpha$  y la interleucina 6 (IL-6) están presentes tanto a nivel periférico como en el sistema nervioso central. El desequilibrio de estas citocinas que tienen lugar en las enfermedades reumáticas inflamatorias pueden estar relacionadas con síntomas diurnos<sup>9</sup>. En diferentes estudios se han demostrado que en los pacientes AR la actividad de la enfermedad, las alteraciones del sueño, los mediadores de la inflamación, el dolor y también factores psicológicos están relacionados uno con otros, por lo tanto un tratamiento apropiado de la actividad de la enfermedad, así como del dolor pueden mejorar las alteraciones del sueño y a su vez pueden aliviar síntomas diurnos como la fatiga, el dolor y la rigidez<sup>10,11</sup>. También se han encontrado incremento de trastornos del sueño en otras enfermedades inflamatorias reumáticas como en la espondilitis anquilosante o la artritis idiopática juvenil. En un estudio realizado en mujeres con lupus eritematoso sistémico (LES) en donde se investigó la frecuencia de la calidad del sueño y los factores que podían estar relacionados con los trastornos del sueño, concluyeron que una proporción significativa de pacientes con LES tuvieron un deterioro de la calidad del

sueño y que la depresión, el uso de corticoides y la falta de ejercicios fueron los factores que más influyeron sobre la calidad del sueño<sup>12</sup>.

## FIBROMIALGIA

Es en la fibromialgia donde más se ha estudiado los trastornos del sueño. Las alteraciones del sueño además de un síntoma más, podría implicarse como factor etiopatogénico de la enfermedad, que sigue siendo compleja y multifactorial. La distribución cronobiológica de los síntomas están modificados y se ha asociado con un cambio normal diurno del cortisol<sup>13</sup>.

Las alteraciones del sueño se asocian en más de 75% de los casos, y junto con la fatiga y la rigidez durante las horas de la mañana. El sueño poco reparador se vincula a la presencia de dolor espontáneo en las masas musculares, los tendones y sus inserciones. El sueño en el paciente con una fibromialgia es superficial, fácilmente alterable por estímulos auditivos y poco o nada reparador. Desde el punto de vista polisomnográfico se observa un aumento del número de despertares y de la duración de la etapa 1, junto a una disminución del sueño con ondas lentas, el sueño REM y la eficiencia del sueño. La actividad alfa-delta a nivel del electroencefalograma es un hallazgo muy frecuente<sup>14,15</sup>. Se han observado apneas del sueño y movimientos periódicos de los miembros durante el sueño en pacientes con una fibromialgia. Los antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina y los hipnóticos benzodiazepínicos y no benzodiazepínicos pueden ser de cierta utilidad, aunque es sumamente difícil lograr una mejoría del sueño en estos pacientes, especialmente en las etapas avanzadas de la enfermedad.

## FÁRMACOS UTILIZADOS EN PACIENTES REUMÁTICOS Y ALTERACIÓN DEL SUEÑO

La utilización de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), probablemente por el alivio del dolor, mejora los trastornos del sueño.

Hay estudios en que demuestran que hay una interacción del sueño con la activación del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal<sup>16</sup>. De ahí que la utilización de corticoides, fármacos muy utilizados en reumatología, pueden alterar dicho eje y por lo tanto puede provocar trastornos del sueño, atribuible a la utilización de corticoides.

Se ha investigado la repercusión de la utilización de los anti-TNF (infliximab) en los trastornos del sueño en pacientes con AR en tratamiento con estas terapias. Tras la primera infusión encontraron mejoría en los trastornos del sueño. No se relacionó con el alivio clínico articular, por lo que los autores sugieren que sean mecanismos centrales<sup>17</sup>.

## CONCLUSIÓN

El dolor crónico está relacionado con alteraciones del sueño. En las enfermedades reumáticas se debe explorar los trastornos del sueño.

Las alteraciones del sueño pueden influir y/o modificar los mecanismos fisiopatológicos de determinadas enfermedades reumáticas (umbral del dolor, niveles de citocinas).

El tratamiento del dolor, junto con el tratamiento de las alteraciones del sueño (antidepresivos tricíclicos, inhibidores de captación de serotonina, anticonvulsivantes, hipnóticos (zopiclona), relajantes musculares (ciclobenzaprina), puede mejorar la evolución de la enfermedad y por lo tanto repercutir sobre la calidad de vida del paciente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Drewes AM. Pain and sleep disturbances. Clinical, experimental, and methodological aspects with special reference to the fibromyalgia syndrome and rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 1999;38:1035-44.
2. Moldofsky H. Sleep and musculoskeletal pain. In: Vaeroy H, Merskey H, editors. *Progress in fibromyalgia and myofascial pain*. Amsterdam: Elsevier; 1993. p 137-48.
3. Lentz MJ, Landis CA, Rothermel J, Shaver JL. Effects of selective slow wave sleep disruption on musculoskeletal pain and fatigue in middle aged women. *J Rheumatol*. 1999;26:1586-92.
4. Chiu YH, Silman AJ, Macfarlane A, et al. Poor sleep and depression are independently associated with a reduced pain threshold. Results of a population based study. *Pain*. 2005;115:316-21.
5. Fielden JM, Gander PH, Horne JG, et al. An assessment of sleep disturbance in patients before and after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2003;371-6.
6. Martin E. Tratamiento de la artritis reumatoide. En: *Manual SER de las enfermedades reumáticas*. Blanco FD, Carreira P, Martin E, et al, editores. Madrid: Panamericana; 2004;180-5.
7. Drewes AM, Gade J, Nielsen KD, et al. Sleep in rheumatoid arthritis: a comparison with healthy subjects and studies of sleep/wake interactions. *Br J Rheumatol*. 1998;37:71-81.
8. Bourguignon C, Labyak SE, Taibi D. Investigating sleep disturbances in adults with rheumatoid arthritis. *Holist Nurs Pract*. 2003;241-9.
9. Mullington JM, Inés-Selch D, Pollmacher T. Mediators of inflammation and their interaction with sleep: relevant for chronic fatigue syndrome and related conditions. *Ann N Y Acad Sci*. 2001;933:201-10.
10. Cakirbay H, Bilici M, Kavakci O, et al. Sleep quality and immune functions in rheumatoid arthritis patients with and without major depression. *Int J Neurosci*. 2004;114:245-56.
11. Costa DD, Bernatsky S, Dritsa M, et al. Determinants of sleep quality in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2005;53:272-8.
12. Power JD, Perruccio AV, Badley EM. Pain as a mediator of sleep problems in arthritis and other chronic conditions. *Arthritis Rheum*. 2005;53:911-9.
13. McCain GA, Tilbe KS. Diurnal hormone variation in fibromyalgia syndrome: a comparison with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 1989;16:154-7.
14. Moldofsky J, Sacrisbrick P, England R, et al. Musculoskeletal symptoms and non-REM sleep disturbance in patients with fibrositis syndrome and healthy controls. *Psychosom Med*. 1975;37:341-51.
15. Hauri P, Hawkins DR. Alpha-delta sleep. *Electroenceph Clin Neurophysiol*. 1973;34:233-7.
16. Rodenbeck A, Huether G, Ruther E, Hajak G. Interactions between evening and nocturnal cortisol secretion and sleep parameters in patients with severe chronic primary insomnia. *Neurosci*. 2002;17:159-63.
17. Zamarrón C, Maceiras F, Mera A, Gomez-Reino JJ. Effect of the first infliximab infusion on sleep and alertness in patients with active rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2004;63:88-90.