

Reuma y sueño

C. ALEGRE DE MIQUEL

RESUMEN

Las alteraciones del sueño son frecuentes en muchas enfermedades reumáticas tales como: la fibromialgia, en el dolor inflamatorio de la artritis, la crisis de podagra en la gota y en el dolor nocturno de las tendinitis.

El autor también analiza los efectos adversos de algunas de las medicaciones o los trastornos específicos de algunas enfermedades que pueden dar lugar a síndromes como el de piernas inquietas, que alteran el dormir.

Palabras clave: Sueño. Reuma.

ABSTRACT

Sleep disorders are frequent in many rheumatic diseases such as: fibromyalgia, the inflammatory pain of arthritis, attacks of podagra in gout and the night pain of tendonitis.

The author also analyses the adverse effects of some medications or the specific disorders of some diseases that may give rise to restless leg syndromes, that cause sleep disorders.

Key words: Sleep. Rheumatism.

Cap Clínic de la Unidad de Reumatología
Servicio de Medicina Interna
Hospital Universitario Vall d'Hebron
Jefe del Servicio del Institut Universitari Dexeus
Barcelona

Dirección para la correspondencia:
Cayetano Alegre de Miquel
Servicio de Medicina Interna
Hospital Universitario Vall d'Hebron
08035 Barcelona
E-mail: 1120cam@comb.es

INTRODUCCIÓN

Las alteraciones del sueño son frecuentes en muchas enfermedades reumáticas. Dormir mal puede empeorar los síntomas o incluso cambiar el pronóstico¹. El síndrome más comúnmente relacionado con el sueño es la fibromialgia, pero no es el único, el dolor inflamatorio de las artritis, el dolor preferentemente nocturno de las tendinitis, la crisis de podagra en la gota, que despierta a las 3 de la madrugada, no tolerando ni «el roce de la sábana», son algunos de los trastornos que interfieren el descanso en los reumáticos.

Dentro del análisis que nos proponemos no hay que olvidar los efectos adversos de algunas de las medicaciones o trastornos específicos de algunas enfermedades que pueden dar lugar a síndromes como el de las piernas inquietas, que alteran el dormir (Tablas 1 y 2).

ENFERMEDADES INFLAMATORIAS

Una de las características más relevantes de la sinovitis o inflamación articular es la existencia o no de dolor nocturno; junto con el aumento de tamaño articular, la impotencia funcional, el calor y el rubor, son los criterios diagnósticos de la existencia de inflamación.

El dolor mecánico típico de la artrosis cede con el reposo, se agrava al iniciar el ejercicio; el dolor de la artritis se mantiene constante y de noche dificulta la relajación y el dormir, acompañándose de otra de las típicas características inflamatorias de la artritis reumatoide (AR), la rigidez matutina; el enfermo refiere dificultad para realizar los primeros movimientos, como puede ser abrir y cerrar la mano durante más de media hora, considerándose inespecíficos tiempos inferiores a éste.

Teniendo en cuenta esta característica de los procesos inflamatorios, es lógico esperar que los procesos infecciosos se manifiesten con dolor nocturno, pero no otras alteraciones del sueño como mioclonías en una sacroileítis tuberculosa².

Artritis reumatoide

Los pacientes con AR presentan alteraciones del sueño: les cuesta conciliarlo, se despiertan numerosas veces y se despiertan pronto, dando lugar a somnolencia y cansancio durante el día. Más del 60% de los pacien-

Tabla 1. Enfermedades relacionadas con alteraciones del sueño

Fibromialgia	Sueño no reparador
	Mioclonías
Artritis reumatoide	Dolor nocturno
	Rigidez matutina
	Apneas
Artritis crónica juvenil	Dolor nocturno
	Rigidez matutina
Espondiloartritis	Despertar de madrugada
	Mioclonías
Gota	Crisis de podagra
Tendinitis del hombro	Dolor según la posición
Trocanteritis	Dolor según la posición
Sacroileítis tuberculosa	Mioclonías
S. Sjögren	Mioclonías

Tabla 2. Fármacos relacionados con trastornos del sueño

Sales de oro	Artritis reumatoide	Mioclonías
Diclofenaco	Antiinflamatorio	Mioclonías
Infliximab	Anti-TNF	Alteración de la estructura del sueño
		Hipervigilancia
Colchicina	Gota	Mioclonías
Tratamiento hormonal sustitutivo	Osteoporosis	Mejora el insomnio del climaterio

tes con AR presentan dolor nocturno; a pesar de ello los reumatólogos no lo consideran un síntoma importante y acostumbran a no tratarlo, el aumento de la calidad del sueño puede mejorar el dolor.

Las alteraciones detectadas son un aumento de movimientos cíclicos de las piernas y pequeñas diferencias en los estadios del sueño: aumento de las ondas α en los estadios 2-4, existiendo una correlación independiente entre la rigidez matutina, el dolor y la inflamación articular, por un lado, y los despertares y ondas lentas en el estadio REM, por otro³.

En la AR cabe esperar 3 alteraciones del sueño: 1) debido a la propia sintomatología del proceso inflamatorio articular; 2) a los fármacos (véase esta sección al final del manuscrito); y, 3) a las lesiones del raquis cervical, principalmente la luxación atlas-axis y el posible compromiso del bulbo cerebral.

Además, habría que añadir los procesos psicológicos de ansiedad/depresión, que se asocian frecuentemente a los procesos dolorosos crónicos, discapacitantes.

Una de las alteraciones más frecuentes en la AR y en el síndrome de Sjögren es el síndrome de piernas

inquietas, que se da en un 25% de los pacientes, aunque en un análisis en sentido contrario no se detectó mayor frecuencia de enfermedades reumáticas en pacientes con mioclonías nocturnas.

La apnea del sueño raramente es letal, pero en el caso de la artritis reumatoide puede ser una de las complicaciones de la inestabilidad del raquis cervical.

La luxación atlas-axis es conocida como una grave complicación de la AR; la ruptura del ligamento que une la cara posterior del cuerpo del atlas con el odontoides, secundario a la sinovitis o la laxitud del mismo, da lugar a luxaciones del odontoides hacia atrás comprimiendo el bulbo y/o hacia arriba incrustándose en el agujero occipital. Droassaers-Bakker, et al.⁴ lo documentaron como una de las posibles etiologías de la apnea nocturna.

Artritis crónica juvenil

Los niños que sufren ACJ refieren mala calidad del sueño, somnolencia diurna, cansancio, ansiedad y cambios de humor⁵.

Se estudiaron las 3 formas clásicas de inicio de la ACJ: oligoarticular, poliarticular y de inicio sistémico, mediante cuestionarios a los niños y a sus padres para conocer los hábitos del sueño, correlacionándolo con la actividad de la enfermedad articular y del estado general, mediante la velocidad de sedimentación, el número de articulaciones inflamadas y limitadas, la escala analógica visual, la opinión del médico y de los padres, comparándolo con niños sanos de la misma edad y sexo⁶.

Los niños con ACJ tuvieron una peor calidad del sueño ($p < 0,0001$), con trastornos respiratorios y parasomnias, sin relación con el grado de actividad de la enfermedad ni la intensidad del dolor, aunque la sensación de haber dormido mal sí se correlacionó con el dolor ($r = 0,56$; $p = 0,005$), por lo que cabe suponer que la alteración del sueño en la ACJ es multifactorial, no sólo por el proceso inflamatorio y el dolor articular.

Otro estudio detectó que más del 90% de los niños con ACJ presentaban despertares frecuentes, el tiempo medio de sueño ininterrumpido de los estadios 2 y 3 y movimientos oculares rápidos fue en un 60% más corto que en controles sanos, la proporción entre sueño profundo y superficial fue de $23,5 \pm 10,8$ en ACJ y de $14,9 \pm 4,0$ en controles, un 15% tenían ondas α - δ en fase no-REM frente a un 1% en controles. Los niños no explicaban notar alteraciones en

el sueño excepto que el grupo de ACJ decían hacer más siestas o pequeñas cabezadas ($p < 0,05$)⁷.

Espondiloartropatías

Es frecuente que este tipo de enfermos presente apneas nocturnas⁸, pudiendo tener 3 explicaciones fisiopatológicas:

- La rigidez del raquis, principalmente el cervical, puede ocasionar dificultades en las vías respiratorias altas.
- La disminución de la movilidad de toda la parrilla costal por la sinostosis de las costotransversas, que disminuyen la capacidad ventilatoria provocando un patrón restrictivo.
- Y el abdomen voluminoso por aerofagia secundaria a la respiración fundamentalmente diafragmática.

En un estudio sobre 350 pacientes con espondiloartritis (EA) se demostró que el síntoma más común es la fatiga, relacionándose ésta con el grado de actividad de la enfermedad, BASFI $5,87 \pm 2,42$ vs $4,29 \pm 2,46$, $p < 0,001$; el grupo que presentaba fatiga sufría mayores alteraciones del sueño, 41% vs sólo 26% de los EA que no sufrían fatiga despertándose más de 3 veces durante la noche ($p = 0,04$)⁹.

Fibromialgia

Moldofsky¹⁰ describió un nuevo síndrome que él bautizó con el nombre de «alteración de la modulación del dolor reumático (RPMĐ)», que consistía en movimientos involuntarios cíclicos de las piernas y cansancio y somnolencia antes y después de dormir, asociados a ondas α (7,5-11 Hz) EEG y movimientos no rápidos de los ojos durante el sueño, más frecuente en mujeres, con dolor, cansancio matutino. En 1975, estudió las alteraciones del sueño en la FM, encontrando la primera evidencia orgánica de la fibromialgia: interrupción de ondas α durante el sueño, con movimientos oculares no rápidos (no-REM) que persisten en las fases 2 y/o 3 y 4.

El 90% de los FM describen alteraciones del sueño, los pacientes aquejan un sueño muy superficial, un sueño no reparador, independientemente de lo que dure, se levantan cansados y doloridos, notando mejoría de su dolor cuando consiguen un día de mejor calidad del sueño.

El sueño del FM frecuentemente es interrumpido por un síndrome de piernas inquietas asociado, ronqui-

dos con apariencia de apnea, despertares con sensación de ahogo o asfixia.

La mala calidad del sueño no se relaciona con el estado psicológico sino con el número de puntos sensibles al dolor.

Moldofski fue más allá de describir esta alteración electroencefalográfica (EEG): estudió 3 grupos de personas: normales, deportistas y FM; en la fase REM despertaba a las personas de los 2 primeros grupos; al igual que ocurría en las FM, el grupo de personas normales a los pocos días desarrollaba sintomatología similar a la FM, y no así los deportistas; es decir, la interrupción de la fase 4 no-REM del sueño en personas sanas induce sueño no reparador, cansancio y dolor muscular¹¹.

Se han descrito 3 tipos de patrones EEG α del sueño no-REM en pacientes con FM: fásico, tónico y α de baja amplitud; los enfermos con patrón fásico, que se da en un 50% de los FM frente a un 7% en la población normal, tienen más probabilidad de presentar dolor, mayor rigidez matutina, percepción de sueño de mala calidad, menos sueño con ondas lentas que los otros 2 grupos, se asocia con mayor extensión del dolor y dolor más prolongado.

Aunque estas alteraciones del EEG también se pueden dar en personas normales, esto da pie a pensar que las alteraciones del sueño pueden tener una relevancia etiológica y que la fuerza muscular podría estar implicada en la presencia de dolor o no.

Se han descrito otras alteraciones de estímulos involuntarios periódicos durante el sueño en la FM que lo fragmentan, como son el síndrome de piernas inquietas, patrones EEG de sueño K- α periódicos o alternantes cíclicos y, en ocasiones, apnea del sueño.

Los métodos empleados para evaluar la calidad del sueño son la polisomnografía y la prueba de latencia de sueño múltiple.

El tratamiento de la alteración del sueño pasa primero por una buena higiene del sueño:

- Evitar los ruidos que puedan despertar o interferir, por ejemplo, los ronquidos de la pareja, que muchas veces deberá someterse a tratamiento.
- Mantener un horario y una regularidad tanto en la hora de irse a dormir como en las horas de reposo.
- Programa de comidas y ejercicio regular y adecuado, no debiéndose realizar ejercicios vigorosos antes de irse a la cama porque sus efectos

estimulantes interfieren con la conciliación del sueño.

Tratamientos físicos como el masaje o la acupuntura, que proporciona un alivio transitorio, el entrenamiento cardiovascular, los tratamientos conductuales, el *biofeedback* y otros, nos pueden mejorar la relajación durante las horas de sueño.

Los fármacos que mejoran el sueño no han mostrado mejoría del dolor; nos debemos referir primero a los antidepresivos tricíclicos, a la amitriptilina y a la ciclobenzaprina, que nos mejoran el sueño, con efectos limitados a unos 4 o 5 meses; tampoco muestran eficacia continuada los inhibidores de la recaptación de la serotonina ni modifican la alteración del EEG descrita; parece ser más eficaz la asociación de fluoxetina y amitriptilina.

Las benzodiacepinas y sedantes tradicionales tampoco muestran beneficio y aumentan la sensación de cansancio, siendo lo más eficaz la asociación de ibuprofeno y alprazolam.

Los hipnóticos, como el zolpidem, mejoran el sueño subjetivo y la sensación de cansancio diurno, pero no modifican el sueño EEG α ni disminuyen los síntomas de dolor.

Otros fármacos utilizados han sido los siguientes:

- Los antihistamínicos sedan pero aumentan el cansancio matutino.
- La valeriana.
- El L-triptófano, que a dosis altas podría ser eficaz, pero hay poco estudios.
- La clorpromazina, eficaz pero con efectos adversos que desaconsejan su uso a largo plazo.
- El gammahidroxibutirato reduce satisfactoriamente el trastorno del sueño EEG α y mejora el dolor, aún sin estudios suficientes para avalar su utilización.
- La gabapentina u otros fármacos utilizados en el dolor neuropático se utilizan habitualmente por su efecto sedante y antiálgico, pero no hay estudios realizados en la población FM.

Al estar alterado el ritmo del sueño, se supuso que las hormonas con ritmo circadiano también podían mostrar alteraciones en su secreción, habiéndose propuesto tratamiento con melatonina, que facilita la normalización de los ritmos de sueño-vigilia, no demostrándose su eficacia en la FM, y con hormona de crecimiento, cuya secreción está reducida en estos pacientes, mediante inyecciones diarias, mejorando realmente los síntomas, pero los elevados costes y la

forma de administración no facilita el tratamiento crónico de la FM.

Los pacientes que padecen un trastorno del sueño específico como el síndrome de piernas inquietas, una apnea del sueño, deberán considerarse medidas específicas¹⁰.

Otras entidades

Artrosis

Las personas ancianas con artrosis de rodilla pueden presentar trastorno del sueño a consecuencia de la misma. Un estudio sobre 429 hombres y mujeres de más de 65 años, con manifestaciones radiológicas de artrosis en rodilla, encontró en un 31% problemas con el inicio del sueño, en un 81% con el mantenimiento del mismo y en un 51% despertar precoz; la mayor afectación se correlacionó con niveles educacionales bajos, con la presencia de enfermedad cardiovascular, con el mayor número de articulaciones afectas, con la sensación de mala salud, con la peor funcionalidad articular y con peor estado físico¹².

Postartroplastia

Se han descrito complicaciones posquirúrgicas en pacientes con apnea nocturna, como obstrucciones de la vía aérea postextubación, edema pulmonar u obstrucción bronquial, al ser tratados con opioides. A los pacientes que deben someterse a cirugía protésica debería realizárseles un estudio polisomnográfico previo¹³ a fin de evitar estas complicaciones, especialmente si son obesos, como suele ocurrir en muchos pacientes artrósicos que precisas prótesis de rodilla.

En un estudio sobre la calidad de sueño en pacientes a los que se iba a realizar una prótesis articular, el 75% mejoraron el sueño después de la artroplastia¹⁴, principalmente la de cadera, ya que la artrosis de cadera por el estiramiento capsular articular que obliga el decúbito acostumbra a ser dolorosa durante la noche.

Entesopatías

El dolor nocturno es uno de los síntomas de urgencia en estos procesos; la tendinitis del manguito de los rotadores del hombro puede ocasionar un dolor nocturno de aparición subaguda que impida el sueño y que obligue al enfermo a acudir al servicio de urgencias; el frío, la infiltración local con anestésicos y/o esteroides de depósito acostumbran a aliviar el dolor, pero ocasionalmente será necesario recurrir a los esteroides orales.

No está claro la fisiopatología de este dolor: la posición de presión del cuerpo sobre el lado afecto o la tracción que puedan sufrir los tendones al estar en decúbito lateral del lado contrario a la lesión podrían ser una explicación, tanto para el dolor del hombro como para las muy frecuentes trocanteritis o tendinitis del glúteo medio en su inserción sobre el trocánter mayor.

Artropatías microcristalinas

La más conocida es la gota, o la artritis por cristales de urato monosódico. La artritis más frecuente es la podagra o artritis de la primera articulación metatarsal; aparece súbitamente, frecuentemente de madrugada, despertando, no permite ni el roce de la piel y acostumbra a ceder en 3 o 4 días. Puede estar localizada en cualquier articulación, pero más del 50% es en los pies, atribuyéndose que el pH es inferior y facilita la precipitación de los cristales.

La condrocalcinosis normalmente se manifiesta como una artrosis, pero puede manifestarse como una artritis aguda, que impida el descanso; afecta a hombros, muñecas o cualquier articulación sin preferencia, más frecuente a medida que aumenta la edad y cede espontáneamente en semanas.

Más infrecuente es la hidroxipatita, que puede ocasionar grandes destrucciones articulares como si se tratase de una artropatía neuropática.

REACCIONES MEDICAMENTOSAS

Se han descrito mioclonías con el diclofenaco¹⁵, que aparecieron en un paciente sano 4 meses después de iniciar el tratamiento, desapareciendo a los 2 días después de retirarlo; también se han descrito en pacientes con insuficiencia renal que presentaron una encefalopatía mioclónica a los 3 días de tratamiento.

La terapia biológica mediante anticuerpos anti-TNF- α (infiximab, adalimumab) o mediante bloqueadores del receptor (etanercept) se ha convertido con gran rapidez en el tratamiento de base de la AR; por su muy reciente comercialización y por la especificidad de sus mecanismos de acción así como los métodos de obtención del fármaco cabe esperar la aparición de efectos adversos. Recientemente, el grupo de Gómez-Reino en Santiago de Compostela¹⁶ ha descrito la asociación de tratamiento con infiximab y empeoramiento de apneas obstructivas nocturnas:

después del *bolus* endovenoso de este anticuerpo quimérico monoclonal aumentó el número de eventos apnéicos y disminución de la SaO₂. Posteriormente, realizaron un estudio prospectivo en 6 pacientes con AR que debían iniciar la terapia biológica, encontrando que el sueño mejoró con el tratamiento sin relacionarse con el grado de lesión o mejoría de la inflamación articular.

Pacientes gotosos, tratados con colchicina, que desarrollaron un hipotiroidismo como efecto secundario, presentaron síndrome de piernas inquietas.

Conocemos los trastornos del sueño que causan las manifestaciones clínicas de la menopausia: sofocaciones, sudoraciones nocturnas, sequedad vaginal, relacionadas con la disfunción ovárica; estos síntomas se reducen o desaparecen cuando se realiza tratamiento hormonal sustitutivo para la osteoporosis (THS). Los estrógenos mejoran el humor durante la perimenopausia, parece que mejoran la depresión posmenopáusica, pero no hay suficiente evidencia, como tampoco la hay respecto a la mejoría de las artalgias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Berry RB, Harding SM. Sleep and medical disorders. Medical Clinics of North America 2004;88(3):679-704.
2. Fernández-Fernández FJ, Macías M, López-González FJ, Doval JC. Mioclonías asociadas a sacroileítis tuberculosa. Med Clin 1996;107:439.
3. Drewes AM, Svendsen L, Taagholt SJ, Bjerregard K, Niekelsen KD, Hansen B. Sleep in rheumatoid arthritis: a comparison with healthy subjects and studies of sleep/wake interactions. Br J Rheumatol 1998;37:71-81.
4. Drooassers-Bakker KW, Hamburguer HL, Bongartz EB, Dijkmans BA, Van Soesbergen RM. Sleep apnoea caused by rheumatoid arthritis. Rheumatology 1999;38:679-80.
5. Labyak SE, Bourguignon C, Docherty S. Sleep quality in children with juvenile rheumatoid arthritis. Holist Nurs Pract 2003;17:193-200.
6. Bloom BJ, Owens JA, McGuinn M, Nobile C, Schaeffer L, Alario AJ. Sleep and its relationship to pain, dysfunction, and disease activity in juvenile rheumatoid arthritis. J Rheumatol 2002;29:169-73.
7. Zamir G, Press J, Tal A, Tarasiuk A. Sleep fragmentation in children with juvenile rheumatoid arthritis. J Rheumatol 1998;25:1191-7.
8. Erb N, Karokis D, Delamare JP, Cushley MJ, Kitas GD. Obstructive sleep apnea as a cause of fatigue in ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 2003;62:183-4.
9. Jones SD, Koh WH, Steiner A, Garret SL, Calin A. Fatigue in ankylosing spondylitis: its prevalence and relationship to disease activity, sleep, and other factors. J Rheumatol 1996;23:487-90.
10. Moldofsky H. Tratamiento de los trastornos del sueño en la fibromialgia. Rheum Dis Clin (ed esp) 2002;1:303-13.
11. Older SA, Battafarano DF, Danning CL, et al. The effects of delta wave sleep interruption on pain thresholds and fibromyalgia-like symptoms in healthy subjects; correlations with insulin-like growth factor I. J Rheumatol 1998; 25(6):1180-6.
12. Wilcox S, Brenes GA, Levine D, Sevic MA, Shumaker SA, Craven T. Factors related to sleep disturbance in older adults experiencing knee pain or knee pain with radiologic evidence of knee osteoarthritis. J Am Geriatr Soc 2000;48:1241-51.
13. Harrison MM, Childs A, Carson PE. Incidence of undiagnosed sleep apnea in patients scheduled for elective total joint arthroplasty. J Arthroplasty 2003;18:1044-7.
14. Fielden JM, Gander PH, Horne JG, Lewer BM, Green RM, Devane PA. An assessment of sleep disturbances in patients before and after total hip arthroplasty. J Arthroplasty 2003;18:371-6.
15. Alcalay M, Thomas P, Reboux JF, Bontoux D. Mioclonus during the treatment with diclofenac. Sem Hop 1979;55: 679-80.
16. Zamarrón C, Maceiras F, Mera A, Gómez-Reino JJ. Effect of first infliximab infusion on sleep and alertness in patients with active rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2004;63:88-90.