

Autor: E. Russell. M.D. Medical College of Wisconsin Milwaukee, Wisconsin

Dolor articular en el Síndrome de Ehlers-Danlos (SED)

El dolor articular es un síntoma habitual en las personas con SED. Una encuesta reciente reveló que la mayoría de las personas con SED, independientemente de su tipo, tienen dolor en las articulaciones. Esto parece ser especialmente cierto en las personas con el tipo hiperlaxitud articular y puede ser muy invalidante, especialmente si las articulaciones que soportan peso están afectadas. Este artículo describirá algunas teorías sobre la causa de este dolor y repasará brevemente las estrategias médicas actuales para su tratamiento.

Nuestras articulaciones están construidas por una cápsula que rodea los bordes de los huesos opuestos. En esta superficie, los huesos están recubiertos por un cartilago suave llamado cartilago articular que ofrece una superficie suave para que los huesos adyacentes puedan desplazarse. Recientes investigaciones han demostrado que este cartilago esta diseñado para esta tarea de varias formas. La superficie del cartilago tiene una relación variable de agua y proteínas que disminuyen la fricción (coeficiente de fricción) cuando la carga es mayor. De esta forma, las superficies del cartilago se vuelven como superficies de hielo que tienen una capa de agua muy fina en la cima de cada una que ayuda a minimizar ese estrés del roce sobre las moléculas de sostén subyacentes. Además, las moléculas que componen el resto de esta superficie sobre los huesos tienen propiedades de gran resistencia y elasticidad que les permite absorber los choques repetidos a causa de soportar peso (fuerzas de carga) a lo largo de la vida y así mantener su integridad estructural.

La articulación se mantiene unida gracias a una cápsula fibrosa que sujeta los extremos de cada hueso. Esta cápsula segrega un líquido, el líquido sinovial que lubrica el cartilago en los extremos de cada hueso. Este líquido también proporciona nutrientes a las células del cartilago articular ya que estas células no tienen aporte sanguíneo. Alrededor de la cápsula hay una red de tejido de sostén llamado tejido conectivo a través del cual pasan vasos sanguíneos y nervios que también proporcionan nutrientes tanto a la cápsula articular y a su revestimiento como a los tejidos de los alrededores.

Las personas con SED tienen anomalías en la estructura de sus tejidos conectivos de sostén. Algunas de estas anomalías genéticas son conocidas pero está claro que hay muchas más variaciones genéticas que aún no se han descubierto. Hasta la fecha, la mayoría de las anomalías estructurales que se han descrito están en relación con la estructura de una de las proteínas principales del tejido conectivo llamada colágeno.

Estas proteínas le dan a los tejidos su capacidad para estirarse y volver a su tamaño original y también proporcionan un marco o andamiaje para las demás estructuras, ayudando a conectar las células entre sí. Además, los productos de desecho de los colágenos sirven como mensajeros locales para permitir la comunicación entre las células respecto a la necesidad o falta de necesidad de mayor aporte de sangre, etc. Se piensa que las personas con el tipo clásico del SED tienen probablemente defectos en el colágeno tipo 5, los del tipo vascular en el colágeno tipo 3, y los afectados por el tipo hiperlaxitud no se sabe bien en cuál, siendo los menos comprendidos. De todas maneras, hay una gran variabilidad en

los síntomas que cada persona afectada (fenotipo) puede presentar en cualquiera de los grupos de personas con SED y es muy probable que haya una gran cantidad de variaciones diferentes en la estructura, responsables de las diferentes manifestaciones que observamos. Es también posible que haya otras proteínas estructurales responsables de algunas de las características que vemos en los SED y éstas simplemente aún no se han descubierto.

La teoría principal respecto a cómo las personas con SED sufren dolor articular se ha basado en la observación de que estas personas tienen las articulaciones "bastante flojas". Es decir, las personas con SED tendrían un desplazamiento de los extremos de los huesos mayor de lo que se considera como normal. Está claro que este movimiento excesivo de los huesos de las articulaciones dé como resultado un estiramiento anormal de la cápsula que mantiene unidos los extremos de los huesos. Esto conduciría a un estrés anormal en la cápsula y estimularía a las terminaciones nerviosas que producirían como resultado una percepción de dolor en el área. Las formas de enfocar el tratamiento se han centrado en minimizar este movimiento inusual de los extremos de los huesos en un esfuerzo por sujetar la articulación. Éste es todavía el pilar del tratamiento y consiste en entrenar a la persona para que realice diariamente ejercicios, en un esfuerzo de fortalecer los músculos adyacentes a la articulación para minimizar la falta de capacidad de sostén de la cápsula. Esto puede también implicar sujetar físicamente la articulación en un esfuerzo para estabilizarla. Otra buena recomendación es que la persona afectada evite actividades que pudieran poner a la articulación en una posición que permita dichos movimientos anormales. Por ejemplo, parece razonable recomendar a la persona afectada que evite deportes que requieren muchos movimientos giratorios (como los del baloncesto) si tiene laxitud a nivel de rodilla. Los saltos de trampolín también pueden resultar peligrosos para las articulaciones que soportan peso y se deben evitar. La natación es un buen deporte para las personas con SED ya que no sobrecarga excesivamente ninguna articulación. Pero incluso en este caso, se pueden producir problemas por exceso si no se tiene cuidado, por ejemplo, se puede producir una dislocación de hombro en una persona con SED que intente hacer natación estilo mariposa haciendo esfuerzo.

También se ha observado a lo largo de los años que las personas con SED pueden desarrollar artritis degenerativa antes de lo que sería esperado para la edad. La literatura ortopédica muestra como las articulaciones que soportan peso son propensas a esa degeneración del cartílago en las personas con SED. También se ha encontrado esa degeneración en las manos y otras articulaciones que no soportan peso. La artritis degenerativa está caracterizada por una remodelación de los extremos de los huesos y un desgaste y resquebrajamiento del cartílago articular que cubre los extremos de estos huesos. Esta remodelación resulta en "espolones" que en sí mismos no son dolorosos. Pero, ocasionalmente, se puede producir un aumento de la producción del líquido de la articulación como resultado de este proceso, y esto puede dar como resultado una inflamación de la misma. Esto ciertamente puede resultar doloroso si la cápsula se distiende lo suficiente. Sin embargo, ésta sería una causa poco habitual del dolor y sería más probable que ocurriera en una persona que ha irritado la articulación con un problema estructural subyacente (por ejemplo, haciendo una jornada de todo el día subiendo una montaña sabiendo que se tienen rodillas inestables y continuando a pesar del dolor y las molestias). Una causa más habitual de dolor articular puede estar relacionada con dolor del hueso por debajo del cartílago que está sufriendo estos cambios estructurales. Uno puede imaginar que la superficie irregular del cartílago de la articulación en una persona afectada por artritis degenerativa debido a cualquier causa puede dar como resultado cambios leves en la forma en que la fuerza se distribuye sobre cada superficie. Dado que el hueso por debajo del revestimiento

del cartílago tiene terminaciones nerviosas, es probable que esos cambios en el revestimiento de la articulación resulten en algún tipo de dolor, particularmente en las articulaciones que soportan peso. Se cree que esto es la principal fuente de dolor en las artritis degenerativas en personas con o sin SED aunque el mecanismo molecular exacto aún no ha sido dilucidado.

Otro probable mecanismo por el cual las personas con SED pueden desarrollar artritis degenerativa temprana se basa en observaciones de los cambios celulares que acompañan la dirección alterada en las fuerzas. Las células en el cartílago de la articulación están conectadas unas a otras por fibras de colágeno y otras moléculas que forman una red molecular de comunicación. La presión sobre una célula puede ser transmitida como un mensaje hacia las células adyacentes que probablemente digan a sus vecinas algo sobre lo que está ocurriendo. Esta forma de enviar mensajes puede favorecer el desarrollo de una respuesta adecuada de las células como, por ejemplo, producir más o menos diversas proteínas que ayudarán a dichas células a resistir la muerte, etc. Nosotros sabemos, gracias a experimentos realizados en el laboratorio, que las células producen proteínas diferentes dependiendo de las fuerzas que les sean aplicadas y del trabajo exterior de la red. Esto está correlacionado con cambios en la utilización de su ADN que indica que este mecanismo implica algunas trayectorias muy básicas para su supervivencia. Por ejemplo, si una fuerza es aplicada directamente hacia abajo contra la superficie de una capa de cartílago (en un ángulo perpendicular), sus células secretarán cosas diferentes que si la fuerza es aplicada con un ángulo de, por ejemplo, una fuerza desviada. Esto adquiere sentido cuando consideramos que el mantenimiento de la integridad de un tejido depende de la habilidad de sus células para responder adecuadamente a un estímulo externo. Las personas con "articulaciones flojas" tendrán probablemente muchas más fuerzas desviadas aplicadas a los cartílagos de sus articulaciones debido a una mayor cantidad de movimientos horizontales permitidos por dicha laxitud. Aún no está muy claro cuáles son los cambios moleculares en el revestimiento de la articulación que resultan de la respuesta del cartílago celular alterada por estas fuerzas desviadas.

Una situación extrema en la cual se aplican fuerzas anormales recurrentes a través de una articulación se produce en las personas afectadas que habitualmente subluxan una articulación. La subluxación significa que los extremos de los huesos se mueven más allá de su alineación normal lo suficiente como para producir una pérdida anormal de contacto entre los extremos de los huesos. Llevado más allá, la articulación se disloca y los extremos de los huesos quedan completamente apartados de su posición normal y yacen en una posición que no permite el movimiento normal.

Esto es doloroso y también puede producir un desgarramiento completo de la cápsula de la articulación (mientras que la subluxación generalmente produce un estiramiento extremo de la cápsula sin llegar a desgarrarse completamente). En cualquier caso, hay una rotura significativa de los tejidos de sostén que están alrededor de la articulación y del tejido articular en sí mismo que está sometido a fuerzas desviadas. El cartílago que recubre al hueso puede ser literalmente arrancado de la superficie a la cual está unido. Cualquier rotura del cartílago articular es muy difícil de curar puesto que la ausencia de flujo sanguíneo limita la capacidad de este tejido para cicatrizar. La rotura del cartílago articular que habitualmente es suave, producirá con el tiempo una remodelación del hueso subyacente y además probablemente sobrevendrá otro cartílago anormal que producirá nuevo estrés y de esta forma los procesos que conducen hacia una artritis degenerativa se habrán puesto en marcha. Obviamente las personas cuyas articulaciones son tan flojas

como para dislocarse fácilmente deben tomar precauciones extra para protegerlas de subluxaciones y dislocaciones siempre que sea posible.

Puesto que todavía no tenemos una comprensión clara de la anormalidad estructural específica en la mayoría de los casos de SED, es difícil saber cómo intervenir de una manera exacta. Es probable que diferentes familias tengan diferentes anormalidades en sus colágenos y otras proteínas estructurales. Por eso es tan difícil desarrollar un tratamiento estándar. Se necesita más investigación para poder comprender cómo cada cambio produce las diferentes características que se observan en las personas afectadas. Es probable que los estudios médicos realizados hasta la fecha hayan agrupado a personas con diferentes defectos moleculares y diferentes manifestaciones de SED.

Sin embargo, puesto que el resultado final es, a menudo, la laxitud de los tejidos alrededor de las articulaciones, con o sin evidencia de artritis degenerativa, el método de tratamiento es muy similar para todas las personas afectadas que padecen dolor articular.

Si la persona afectada presenta evidencia de artritis degenerativa, debe ser instruida para que minimice las actividades que producen un daño mayor al cartílago. El lograr un peso óptimo es muy importante ya que muchas veces el sobrepeso produce un aumento del dolor en las articulaciones que soportan peso. Esto producirá una disminución de la carga en la articulación, una disminución de las fuerzas a través del cartílago, y una mejoría en la biomecánica de la articulación. Actualmente, en estudios que se están llevando a cabo sobre la artritis degenerativa, se está intentando ver si es posible reproducir cartílago en las personas que tienen daño significativo en su cartílago articular. Esto implica introducir quirúrgicamente una capa de cartílago de otra persona o de vacunos sobre el extremo de un hueso humano que ha perdido su propio cartílago. Esto todavía está investigándose en unos pocos centros. También existen en la actualidad medicaciones que pueden inyectarse en una articulación con artritis degenerativa en un esfuerzo por incrementar la lubricación en dicha articulación afectada. Esto no afecta al cartílago roto o desgastado en sí mismo, pero mejora el funcionamiento de la articulación (y el dolor) por un período de tiempo limitado, hasta que el organismo vuelva a romperlo. Aún no se han realizado estudios de este tipo en personas con SED pero es probable que estos procedimientos sean también útiles en estas personas. Además y también en un esfuerzo para mejorar el dolor, existen medicamentos de venta libre que podemos utilizar y que afectan a los nervios locales de la articulación produciendo disminución del dolor en la zona. La mayoría de estas cremas contienen una sustancia conocida como "capsaicina", que deriva de los pimientos rojos. Para que sean efectivas se deben aplicar sobre la piel alrededor de la articulación dolorosa varias veces al día. Mi experiencia me dice que esto, a veces, puede mejorar el dolor de la articulación pero en las personas con SED debe tenerse cuidado de no sobreaplicar e irritar la piel, ya que esto implica bastante riesgo en estas personas, sobre todo en aquellas con tipo clásico. Como último recurso, sustituir la articulación mediante cirugía, es una opción para la mayoría de las articulaciones en las que hay evidencia de pérdida del cartílago articular con dolor asociado y/o disfunción articular. Las intervenciones de reemplazo articular que con mayor frecuencia se realizan son las prótesis de rodilla y cadera, pero existen consideraciones especiales que deben tenerse en cuenta en relación con la cicatrización y rehabilitación de las personas con SED.

Incluso aunque no exista evidencia clara de artritis degenerativa, la protección de la articulación y la estabilización siguen siendo el pilar del tratamiento de las personas con SED que tienen dolores articulares. Esto implica un régimen diario de

ejercicios diseñados de forma razonable para mejorar la fuerza de los músculos que están alrededor de las articulaciones con el fin de que estos músculos adyacentes ayuden a absorber algunas de las fuerzas que causarían un estiramiento de la cápsula, etc.

Un programa de ejercicios de por vida puede ayudar a prevenir los dolores asociados no sólo con el estiramiento de los tejidos alrededor de la articulación sino también para prevenir las subluxaciones dolorosas. Si este ejercicio y acondicionamiento muscular a largo plazo influirá o no en una disminución de las posibilidades de desarrollar artritis degenerativa aún no ha sido demostrado por ningún estudio, aunque es algo que intuitivamente parece posible. Cuando estas maniobras no son suficientes para estabilizar las articulaciones se pueden utilizar prótesis externas.

Además, existen procedimientos quirúrgicos disponibles para "ajustar" la cápsula o los tejidos adyacentes de sostén en esas personas que continúan teniendo subluxaciones recurrentes a pesar de todas estas precauciones. En ocasiones, estas intervenciones tienen éxito pero debe tenerse un cuidado extra y realizar consultas del caso con un cirujano que esté familiarizado con dichos procedimientos en personas con SED antes de decidir si optar o no por estas soluciones.

Otras formas para ayudar a aliviar el dolor de las articulaciones en las personas con SED incluyen el sentido común de evitar las actividades que tiendan a causar movimientos excesivos de los huesos de la articulación. Esto puede ser más difícil de llevar a cabo con los niños que pueden recibir presiones de sus padres para participar en deportes que pueden tener más riesgo en las personas con SED que en las demás. Además parece sensato, considerar el encaminar a los niños hacia carreras profesionales que les permitan realizarse sin tener que aplicar fuerzas excesivas o vigorosas sobre las articulaciones a lo largo de los años. Exactamente qué actividades, deportes, etc, se deberían considerar adecuados para una persona en concreto, es una decisión personal que debería hacerse teniendo en cuenta a su familia y a su médico, y también los intereses de esa persona.

Los medicamentos para el dolor se reservan generalmente para aquellos enfermos que tienen dolores severos que no se pueden controlar con las maniobras anteriormente descritas y deben ser ajustados a cada persona. La acupuntura ha demostrado que puede ser un recurso importante en este aspecto y también el biofeedback, que altera la forma en que se percibe el dolor. Es de esperar que futuras investigaciones aclararán la biología que subyace en el dolor articular de las personas con SED y permitirán una prevención y un tratamiento más efectivo y preciso en el futuro.

Bibliografía

1. "Chronic Pain is a Manifestation of the Ehlers-Danlos Syndrome". Sacheti A et al. J Pain Symp Management. 14(2): 88-93, 1997.
2. "The Effects of Tensile Load on the Metabolism of Cultured Chondrocytes" Toyoda T et al. Clin Ortho Rel Res. 359:221-8, 1999.
3. "Regulation of Chondrocyte Gene Expression". Hering TM. Frontiers in Bioscience. 4: D743-61, 1999.

4. "Does Generalized articular Hypermobility Predispose to Generalized Osteoarthritis?". Lewkonia R. Clin Exp Rheum. 4:115, 1986.