

Rev. Soc. Esp. Dolor
8: 517-520; 2008

FIBROMIALGIA: **“Una enfermedad más visible”**

A. Collado

Collado A.

FIBROMYALGIA: **“A more visible condition”**

Fibromialgia, es un síndrome caracterizado por la presencia de dolor crónico extenso, centrado especialmente en zona cervical, trapecios, zona lumbar, trocánteres, tercio proximal de extremidades superiores e inferiores y con frecuencia también, manos, carpos, rodillas, tobillos ó pies, que afecta a un 4,5% de las mujeres adultas de la población general española (1). Su característica principal clínica es la hipersensibilidad para tener dolor que los pacientes presentan al recibir un estímulo en cualquier parte del sistema musculo-esquelético, y que ha determinado la construcción de los criterios clínicos actuales para el diagnóstico de esta enfermedad (2). Estos criterios además del dolor extenso, incluyen la comprobación de un mínimo número de puntos llamados sensibles compatibles con la existencia de un umbral nociceptivo generalizado patológicamente disminuido, para estímulos mecánicos. Frecuentemente se asocian otros síntomas, presentes en gran parte de los pacientes con dolor crónico, aunque en esta situación de forma más acusada, como son la alteración del descanso nocturno, la fatiga, algunas alteraciones neurocognitivas y el estrés emocional. Estas semejanzas con otros pa-

cientes afectos de dolor crónico, generan frecuentemente dudas en algunos profesionales, si la Fibromialgia es una entidad diferenciada o es el estado consecencial de cualquier proceso de dolor crónico en el organismo.

“Fibromialgia: Una enfermedad más visible” es él título de una jornada científica organizada recientemente en Barcelona (7 de Marzo del 2008) por la Fundación FF en colaboración con la Sociedad Española del Dolor y la Sociedad Española de Reumatología. Los contenidos de esta jornada desarrollados por diversos científicos como Richard Gracely (*Universidad de Michigan USA*), Thomas Graven-Nielsen (*Universidad de Aalborg de Dinamarca*), Eric Guedj (*Hospital Timone de Marseille. Francia*), Pedro Montoya (*Universidad de las Islas Baleares, España*), Jesús Pujol y Joan Deus CRC. *Hospital del Mar de Barcelona España*), Josep Valls y Silvio Alvarez (*Universidad de Barcelona. España*) y Manuel Valdes (*Universidad de Barcelona. España*) nos han mostrado cómo la nueva tecnología y los hallazgos científicos nos están permitiendo visualizar, medir el dolor y su procesamiento en los pacientes con Fibromialgia, y sus diferencias con respecto a otros procesos de dolor crónico.

Entre las conclusiones más remarcables de esta jornada científica pudo destacarse que es el Sistema Nociceptivo, responsable de la elaboración del dolor en nuestro cuerpo, el que está francamente alterado en los pacientes con Fibromialgia con respecto a las personas sanas. Este sistema responde diferencialmente a estímulos psico-físicos de diversa índole (mecánicos, térmicos ó eléctricos, e incluyendo los fenómenos anticipatorios), reaccionando de una forma más rápida y severa (3). El umbral de estimulación requerido para trasladar un estímulo sensorial a una posible amenaza está significativamente descendido en Fibromialgia, siendo una de las características principales del

A. Collado
Coordinador Unidad de Fibromialgia del
Hospital Clínic de Barcelona
Miembro del Comité Científico Fundación FF

Recibido: 10/08/2008

Aceptado: 11/11/2008

proceso neurobiológico, que afecta de una forma extensa a todo el sistema y es capaz de convertir informaciones subclínicas en sensaciones desagradables a lo largo de diferentes partes corporales.

Las diversas exploraciones neurofisiológicas, demuestran que se recogen respuestas eléctricas en la corteza cerebral de mayor amplitud y duración tras la aplicación de un estímulo nociceptivo (4), además se registran con mayor facilidad los fenómenos de sumación temporal tras la aplicación de un estímulo repetido de alta frecuencia (5), y las respuestas de habituación al estímulo nociceptivo repetido tardan más en aparecer (6), incluyendo las respuestas neurovegetativas, como la activación simpática refleja tras la estimulación dolorosa que se mantiene en el tiempo (7) sin una habituación adecuada. Todo ello nos indica que estamos ante una situación donde los cambios neuroplásticos producidos determinan un sistema altamente reactivo a pequeños estímulos, capaz de reactivarse con estimulaciones subclínicas de carácter tónico y con un retraso en la adaptación y control inhibitorio de la estimulación nociceptiva (8).

Por otra parte, los nuevos instrumentos de exploración en Neuroimagen, como La Resonancia Funcional con Estimulación, nos ha ayudado a visualizar como la activación cerebral de las áreas responsables del dolor como la Corteza Somatosensorial Primaria y Secundaria somatosensorial, la Corteza Prefrontal, el Lobulo Parietal Inferior, la Corteza Cingular Anterior, la Insula, los Ganglios Basales, el Putamen y el Cerebelo, se produce en los pacientes con Fibromialgia con estimulaciones de baja intensidad, a diferencia de las personas sanas (9,10) objetivando las respuestas que se obtienen en la clínica mediante la exploración física. Los diversos autores, parecen estar de acuerdo que la activación de algunas áreas como la Insula y el Área Somatosensorial Secundaria son las más relacionadas con la codificación en la intensidad del dolor y por tanto su registro mediante RNM funcional podría ser útil en la valoración clínica de los pacientes.

Estos hallazgos, han permitido definir que el principal proceso fisiopatológico en la Fibromialgia es un *Fenómeno de Sensibilización Central*, aunque no se ha podido comprobar si también *Periférica*, del Sistema Nociceptivo.

La sensibilización es una función principal del sistema nociceptivo ante una lesión tisular y probablemente se produce de forma diferenciada según la intensidad, duración y localización de dicha lesión, siendo más manifiesta en lesiones profundas de localización axial.

La Fibromialgia se caracteriza porque el fenómeno de Sensibilización que se produce es extenso, afectando a todo el sistema, escapándose de la influencia de las posibles regiones tisulares lesionadas y que en muchos de los casos no son observables.

De todas formas, hay que tener en cuenta que en algunos síndromes de Dolor crónico localizado en una sola región, como el Síndrome de Latigazo Cervical, el Dolor Lumbar crónico, la Cefalea crónica, el Dolor pélvico, El Dolor Miofascial del Trapecio, la Endometriosis, El Síndrome del Intestino Irritable, la Cistitis Intersticial, la Vulvodinia y El Síndrome de Boca Ardiente, se han documentado fenómenos de hiperalgesia y sensibilización extensa (11), por lo que han sido todos ellos englobados dentro de los *Síndromes de Sensibilización Central* (12), que no solo se presentan de forma comórbida sino que pueden conducir a situaciones clínicas parecidas.

El desarrollo de una Fibromialgia se observa con frecuencia, en personas con lesiones vertebrales o articulares crónicas ó en personas con antecedentes de algunos de los síndromes regionales de dolor crónico mencionados, lo que indica la importancia que puede tener la presencia de dolor crónico regional en el desarrollo de una sensibilización extensa.

Por otra parte, si bien son evidentes las consecuencias directas de la presencia de una Fibromialgia severa en términos de limitación y discapacidad sufrida por los pacientes, desconocemos a largo plazo las consecuencias reales de los procesos de sensibilización del sistema nociceptivo sobre las estructuras cerebrales. Cuando se analiza el cerebro de los pacientes con Fibromialgia mediante SPECT o Tomografía por Emisión de Fotones con Scintigrafía, se observa un déficit en la perfusión sanguínea de ciertas áreas relacionadas con la estructura cerebral asociada al dolor y este déficit es más manifiesto en los pacientes con mayor Discapacidad (13). Las primeras mediciones Volumétricas de la corteza cerebral mediante RNM-Voxel realizadas en estos pacientes, han definido una disminución de sustancia gris en algunas áreas cerebrales relacionadas con el sistema nociceptivo, y algún estudio ha relacionado esta disminución con el tiempo de evolución de la enfermedad (14), lo que puede apuntar a cambios neuroplásticos estructurales a largo plazo. Las evidencias actuales nos indican que esta reducción de la materia gris se ha observado también en otros procesos que cursan con dolor crónico o relacionado con estrés, como el dolor Lumbar Crónico, la Cefalea de Tensión, el Síndrome de Estrés post-traumático, el Síndrome de Colon Irritable y Dolor del Miembro Fantasma, y

aunque las alteraciones observadas afectan algunas áreas comunes relacionadas con el sistema nociceptivo como la corteza singular, la corteza orbito-frontal, la ínsula y la región pontina dorsal, los cambios morfológicos globales son diferentes para cada síndrome doloroso (15).

Por último, el análisis molecular mediante Resonancia Espectroscópica Cerebral ó por Tomografía de Emisión de Positrones, está empezando a descubrir en los pacientes con Fibromialgia, algunas alteraciones moleculares con respecto a las personas sanas, que podrían tener implicaciones terapéuticas en un futuro y entre las que caben destacar: Un incremento del Glutamato en algunas áreas cerebrales integradas en el Sistema Nociceptivo como el Tálamo y la Amígdala (16), así como la correlación de este neurotransmisor con el dolor clínico de los pacientes y la activación de la matriz en zonas como la Insula (17) que ponen de manifiesto la importancia de este neurotransmisor en la transmisión del dolor en estos pacientes. Se ha observado también, una disminución del N-Acetilaspártato en el Hipocampo (18,19) indicando una disfunción neuronal en una estructura clave en el control del estrés. Por último, un hallazgo interesante ha sido la disminución de la actividad Dopaminérgica presináptica basal en algunas áreas cerebrales con una falta de respuesta en los ganglios basales frente a la estimulación dolorosa (20) observada en los pacientes con Fibromialgia, compatible con una disminución en las respuestas implicadas en la modulación del dolor y en la supresión del dolor tónico (21).

Podemos concluir, por tanto, que la nueva tecnología y la investigación actual, esta abriendo con pasos avanzados, el conocimiento de las alteraciones físicas producidas en la Fibromialgia y otros procesos con Dolor Crónico. Esperemos que este conocimiento conduzca a una mejor comprensión, evaluación, diferenciación y tratamiento de estos pacientes que comparten mecanismos fisiopatológicos, y donde los antiguos métodos no nos han permitido visualizar hasta ahora las alteraciones neurológicas responsables.

CORRESPONDENCIA

acollado@clinic.ub.es

Financiación: Ninguna

Conflictos de interes: No declarados

BIBLIOGRAFÍA

1. Valverde M. Prevalencia de la fibromialgia en la población española. Estudio EPISER (resumen). *Rev Esp Reumatol* 2000; 27: 157.
2. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 160-72
3. Price DD and Staud R. Neurobiology of Fibromyalgia Syndrome. *Journal of Rheumatology* 2005; 32 Suppl 75: 22-28.
4. Lorenz J, Grasedyck K, Bromm B. Middle and long latency somatosensory evoked potentials after painful laser stimulation in patients with fibromyalgia syndrome. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1996; 100: 165-168..
5. Staud R, Vierck CJ, Cannon R, Mauderli AP, Price DD. Abnormal sensitization and temporal summation of second pain (wind up) in patients with fibromyalgia syndrome. *Pain* 2001; 91 (1-2): 165-175.
6. Montoya P, Sitges C, Garcia-Herrera M, Rodriguez-Cotes A, Izquierdo R, Truyols M, Collado D. Reduced brain habituation to somatosensory stimulation in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* 2006 Jun; 54 (6): 1995-2003.
7. Ruiz V, Collado A, Valls Sole J, Alvarez S. Disminución de la habituación a la estimulación Nociceptiva repetida en los pacientes con Fibromialgia. XXXIV Congreso de la Sociedad española de Reumatología. La Coruña . Mayo del 2008.
8. Julien N, Goffaux Ph, Arsenault P, marchand S. Widespread pain in Fibromyalgia is related to deficit of endogenous pain inhibition. *Pain* 2005; 114: 295-302.
9. Gracely RH, Petzke F, Wolf JM, Clauw DJ. Functional Magnetic Resonance Imaging evidence of augmented pain processing in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2002; 46 (5): 1333-1343.
10. Deus J, Pujol J, Bofill J and cols. Resonancia Magnética Funcional de la respuesta cerebral al dolor en pacientes con diagnóstico de Fibromialgia. *Psiquiatr Biol.* 2006; 13 (2): 39-46.
11. Vierck CJ. Mechanisms underlying development of spatially distributed chronic pain (fibromyalgia). *Pain* 2006; 124: 242-62.
12. Yunus MB. The Concept of central Sensitivity Syndromes. En *Fibromyalgia and Other central Pain Syndromes*. DJ Wallace and DJ Claw Eds. 2005 Lippincott Williams & Wilkins pp 29-44.
13. Guedj E, taieb D, Cammilleri S et al. Tc99m-ECD brain perfusion SPECT in hiperalgesic Fibromyalgia.

- European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging 2007 34:130-134.
14. Kuchinad A, Schweinhardt P, Seminowicz DA, Wood PB, Chizh BA, Bushnell MC. Accelerated brain gray matter loss in fibromyalgia patients: premature aging of the brain? *J Neuroscience* 2007; 27, 15: 4004-4007.
 15. May A. Chronic pain may change structure of the brain. *Review. Pain* 2008; 137: 7-15.
 16. Collado A, Valdes M, Bargallo N, Vazquez M, Gomez E, Ramis M, Salamero M. Análisis Espectroscópico Tálamo-Prefrontal en la Fibromialgia. XII Congreso Nacional de Psiquiatria. Valencia 3-8 de Noviembre del 2008.
 17. Harris RE, Sundgren PC, Pang Y, Hsu M, Petrou M et al Dynamic levels of glutamate within the insula are associated with improvements in multiple pain domains in fibromyalgia. *Arthritis and Rheumatism* 2008; 58, 3: 903-907.
 18. Emad Y, Ragar Y, Zeinhom F, El-Khouli G et al Hippocampus dysfunction may explain symptoms of fibromyalgia syndrome: A study with single-voxel magnetic resonance spectroscopy. *J Rheumatol* 2008; 35-6: 1-7.
 19. Patrick B. Wood, Christina R. Ledbetter, Michael F. Glabus, Larry K. Broadwell and James C. Patterson. Hippocampal Metabolite Abnormalities in Fibromyalgia: Correlation With Clinical Features. *Journal of Pain*. 2008; 2 (Sep): 1-8.
 20. Wood PB, Schweinhardt P, Jaeger E, Dagher A, Hakyemez H, Rabiner EA, Bushnell MC and Chizh BA. Fibromyalgia patients show an abnormal dopamine response to pain. *European J Neuroscience* 2007; 25: 3576-3582.
 21. Wood PB. Mesolimbic dopaminergic mechanism and pain control. *Review. Pain* 2006; 120: 230-234.