

4 INVESTIGACIONES EN FIBROMIALGIA PRESENTADAS EN EL CONGRESO DEL COLEGIO AMERICANO DE REUMATOLOGÍA DE NOVIEMBRE 2010

- 1) *Alteración en la conectividad en descanso en la fibromialgia*
- 2) *La respuesta del eje HPA en respuesta al estrés mental predice el inicio del dolor generalizado crónico*
- 3) *Electro estimulación Non-Invasiva Cortical para tratar FM.*
- 4) *Mortandad en FM: estudio de 8.186 pacientes durante 35 años.*

1) *Alteración en la conectividad en descanso en la fibromialgia*

Altered Resting Connectivity between Individuals with Fibromyalgia and Healthy Controls. Tobias Schmidt-Wilcke², Rupal Bhavsar², Daniel J. Clauw¹ and David A. Williams¹. ¹University of Michigan, Ann Arbor, MI, ²University of Michigan

Antecedentes: FM es una crónica enfermedad de dolor caracterizada por dolor generalizado además de fatiga, alteraciones del ánimo, sueño no restaurador y discognición. Estudios con fMRI que investigan la actividad cerebral en respuesta al dolor a la presión y al calor en FM han identificado un aumento de la activación de regiones de procesamiento del dolor cuando había exposición a estos experimentales estímulos dolorosos. El uso de conectividad funcional (fc) para analizar imágenes de datos en el “estado de descanso” es prometedor porque revelan diferencias entre FM y controles sanos (HC) respecto a cómo las regiones del cerebro se comunican de manera diferente entre ellas bajo condiciones de dolor espontáneo (i.e. crónico) versus estos otros estudios que utilizan dolor inducido de manera experimental. Estábamos específicamente interesados en el hecho que personas con FM diferían de controles sanos (HCs) en la conectividad en estado de descanso en la corteza insular (IC), región que juega un papel crítico en la percepción y la modulación del dolor y en otras regiones asociadas con el afecto, la cognición y experiencias sensoriales.

Resultados: se identificaron oscilaciones muy correlacionadas de baja frecuencia entre específicas subdivisiones del IC y de la corteza cingulada (CC) en ambos grupos. Se encontraron diferencias entre los grupos en la conectividad de la IC izquierda posterior y el tálamo izquierdo (i.e., hiperconectividad en pacientes con FM), la IC derecha y la corteza posterior

media-cingulada/posterior cingulada (i.e., hiperconectividad en pacientes con FM) y la IC derecha anterior y el giro derecho medio frontal (hipoconectividad en pacientes con FM).

Conclusiones: estos datos sugieren que, en descanso, las personas con FM tienen activaciones concurrentes más fuertes entre regiones cerebrales de las que se saben participan en la percepción y la modulación del dolor que controles sanos. Estos datos también añaden más apoyo a la noción que mecanismos centrales juegan un papel crítico en la experiencia del dolor en personas con FM.

2) La respuesta del eje HPA en respuesta al estrés mental predice el inicio del dolor generalizado crónico —Resultados del estudio SPICE

Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Response to Mental Stress Predicts Chronic Widespread Pain Onset—Results from the SPICE Study. Gareth T. Jones, Gordon D. Waiter, Marcus Beasley, Chrysa Gkazinou and Gary J. Macfarlane. University of Aberdeen, Aberdeen, United Kingdom

Antecedentes: el papel de la respuesta al estrés del eje Hipotálamo-Suprarrenal-Adrenal (HPA), como queda valorada por el cortisol salival, ha sido investigado en la modificación del riesgo del dolor generalizado crónico (CWP). Se ha demostrado que, entre las personas con el mayor riesgo de tener CWP (altos niveles de adversos factores psicosociales), las con una disminuida variación diurna y las que no consiguen suprimir el funcionamiento del eje HPA después de un test de supresión con dexametasona, tienen un riesgo particularmente alto de desarrollar CWP.

Los objetivos del estudio actual eran (1) determinar la importancia de la disfunción del eje HPA en una muestra de la población general; y (2) examinar la respuesta del eje HPA a estrés mental, opuesto al farmacológico.

Métodos: comienzo: potenciales participantes de 25–70 años, seleccionados de manera aleatoria en 4 consultas de atención primaria en Aberdeen, Reino Unido, recibieron un cuestionario por correo. Se les preguntó: “pensando en el último mes ¿se acuerda haber tenido un dolor que le ha durado un día o más?” A los que respondieron si, se pidió de identificar la(s) zona(s) de dicho dolor en el dibujo de un cuerpo. Luego se determinó el CWP con los criterios de clasificación ACR-1990 para la FM.

Después de mandó un kit para muestras de saliva a los participantes, para 2 muestras: aproximadamente 1 hora después de despertar (AM) y 1 hora antes de acostarse (PM). Además se invitó un subgrupo de respondientes al laboratorio que se sometió a una versión computerizada del test Stroop “Palabra y Color” – test conocido por inducir estrés mental entre participantes. Se valoró el cortisol en saliva al comienzo e inmediatamente después del Stroop.

Seguimiento: se identificó CWP de comienzo nuevo, mediante cuestionario a los 12 meses.

Resultados: de los 758 participantes libres de CWP, 461 (61%) participaron en el seguimiento: 41 (9%) reportó tener CWP. Encontramos cierta evidencia que sugiere cortisol AM más alto

con un menor riesgo de CWP, pero no había asociación entre el nivel PM de cortisol y el riesgo de CWP; ni con variación AM-PM del cortisol.

56 participantes completaron el Stroop Test, de los cuales 50 (89%) participaron en el seguimiento. Los con respuesta al estrés más baja tenían más probabilidad de reportar CWP que las otras personas.

Discusión: este es el primer estudio que examina el funcionamiento del eje HPA y el comienzo del CWP en la población general. El estudio es pequeño, y los hallazgos deben por esto interpretarse con cautela. No obstante, los resultados replican hallazgos de estudios previos y proporcionan nueva evidencia que las personas con la más baja respuesta al estrés al estrés mental tienen el mayor riesgo de sufrir CWP. Futuros estudios deberían examinar esta relación en el contexto de — y posiblemente como modificador de — factores estresantes ambientales (psicosociales) y, en particular, deberán determinar los mecanismos subyacentes a esta relación.

3) Electroestimulación Non-Invasiva Cortical para tratar FM.

Non-Invasive Cortical Electrostimulation in the Treatment of Fibromyalgia. Jeffrey B. Hargrove², Robert M. Bennett⁵, David G. Simons¹, Susan J. Smith³, Sunil Nagpal³ and Donald E. Deering⁴. ¹Emory University, ²Kettering University, Flint, MI, ³Michigan State University, ⁴NeuroHealth Associates, ⁵Oregon Health & Science Univ, Portland, OR

Objetivos: testar la viabilidad, eficacia y seguridad de una forma innovadora de electroestimulación cortical no-invasiva (NICE) para tratar FM, con diana a ciertas áreas del cerebro que pueden estar implicadas en procesamiento sensorial disfuncional.

Métodos: prueba aleatorizada, placebo controlada, a doble-ciego para evaluar la eficacia de NICE en 77 pacientes con FM (ACR 1990 criterios). Se aplicaron correas noinvasoras al cráneo para estimular las zonas centroparietales, incluyendo la corteza somatosensorial. Se utilizó estimulación eléctrica monopolar. La NICE consistió en 22 sesiones de tratamiento, 2/semana durante unos 11 minutos. Los pacientes fueron evaluados al comienzo y a los 7 días después de completar la terapia. Esto se hizo rellenando los cuestionarios FIQ y el VAS del sueño, con una evaluación de la cantidad de positivos tender points (TePs), y midiendo el umbral del dolor con dolorimetría. Se volvió a administrar el FIQ a los 17 meses después de terminar el estudio.

Resultados: las características demográficas y clínicas iniciales eran comparables en ambos grupos de tratamiento. Comparado con el grupo placebo (PL), el grupo NICE tenía una significativa mejoría de las puntuaciones total del FIQ, VAS dolor y VAS dormir. Los pacientes del grupo NICE mejoraron en la cantidad de positivos TePs (_ 43%), mientras que el grupo PL no cambió. El umbral del dolor (TPPT) del grupo NICE mejoró un 61%, mientras que el grupo control empeoró ligeramente (_4%).

El análisis entre grupos mostró significativas mejorías en el grupo NICE en comparación con el placebo. El seguimiento a largo plazo mostró que la mejoría era sostenida.

Conclusiones: mediante una técnica de electro estimulación cortical diseñada específicamente para aumentar la penetración de la señal a zonas centro-parietales del cerebro, este estudio encontró mejorías clínicamente significativas del dolor, la sensibilidad y otras características típicas de la FM. El tratamiento era bien tolerado, sin significativos efectos adversos. Esta modalidad podría aumentar los actuales abordajes del tratamiento de la FM.

4) Mortalidad en FM: estudio de 8.186 pacientes durante 35 años.

Mortality in Fibromyalgia: An 8,186 Patient Study over 35 Years. Frederick Wolfe¹, Afton L. Hassett³, Brian T. Walitt⁴ and Kaleb D. Michaud². ¹National Data Bank for Rheumatic Diseases, Wichita, KS, ²Univ of Nebraska Med Ctr, Omaha, NE, ³University of Michigan Medical School, Ann Arbor, MI, ⁴Washington Hospital Center, Washington, DC

Objetivo: el asunto de la mortalidad en la FM es importante porque, de estar incrementada, apoya la seriedad de la FM. Un estudio epidemiológico basado en la población encontró que el dolor crónico generalizado, efectivamente un criterio de los de la FM de 1990 y de 2010 del ACR, está asociado con el riesgo del incremento de la mortalidad, aunque este hallazgo no fue confirmado en otro gran estudio basado en la población. Las razones de un posible aumento de la mortalidad en la FM incluyen el uso sustancial de analgésicos e antidepresivos, altos niveles de síntomas somáticos y altos ratios de depresión. Parece posible que depresión, características sociodemográficas o iatrogenesis puedan llevar a un incremento de la mortalidad. El riesgo también podría estar incrementado si la FM fuera representación de dolor generalizado más extenso o de síntomas más severos. En este estudio determinamos si la mortalidad está incrementada en los pacientes diagnosticados con FM.

Métodos: estudiamos a 8.186 pacientes con FM vistos entre 1974 y 2009 en 3 entornos: todos los pacientes con FM de una consulta clínica, pacientes que participan en un estudio longitudinal de resultados y pacientes invitados a participar en el estudio de resultados, pero se negaron a participar. Controles internos incluyeron a 12.329 con artrosis.

Resultados: hubo 539 muertes. El ratio de probabilidad estandarizada de mortalidad en comparación con la población general de los EEUU estaba incrementado por suicidio, muertes accidentales, neumonía y septicemia, pero no por cáncer.

Conclusiones: la mortalidad no parece estar incrementada en pacientes diagnosticados con FM, pero el riesgo de morir por suicidio y por accidente estaba incrementado. Los datos son consistentes con un estudio danés que informó que no hay incremento de la mortalidad global o por cáncer, pero si un incremento por suicidios.