

# FIBROMIALGIA Y COMORBILIDAD

*Dr. Nino Castro Carboni \**

## **Resumen**

Como parte de la valoración forense de la fibromialgia, resulta fundamental mantener como médicos una visión universal de la misma, tanto de sus variadas manifestaciones clínicas como los mecanismos fisiopatológicos que intervienen en la manifestación y evolución de sus síntomas. Desde esta perspectiva es fundamental reconocer la comorbilidad Psiquiátrica que abarca desde algún grado de deterioro cognitivo hasta diagnósticos de una severidad a veces incapacitante para el enfermo. Como consecuencia el abordaje de este padecimiento tiene un carácter interdisciplinario que no podemos obviar dentro de la determinación de un pronóstico a al par de las condiciones socioambientales que rodean al enfermo.

## **Palabras clave**

Fibromialgia, forense, dolor, crónico, progresivo, serotonina, citoquinas, autónomo, periférico, neuroendocrino, disfunción, genética, ambiente, hereditario, comorbilidad, insomnio, depresión, ansiedad, memoria, rendimiento.

## **Abstract**

Fibromyalgia as part of forensic valuation, it is basic for physicians to keep, and universal look of it, as much as its various clinical manifestation, as well to its pathologic mechanism wich deals in its symptoms intensity and evolution. In this view is fundamental recognize its psychiatric comorbidity that includes from neurological deterioration up to diagnoses of severe inability. The consequence is that the boarding of this sickness has to be of the interdisciplinary management, for the determination of a prognosis in the social environment condition of the patient.

## **Key words**

Fibromyalgia, forensic, pain, chronic, progressive, disfunction genetic, environment, inherith, comorbitily, anxiety, memories.

\* *Médico psiquiatra, miembro integrante del Consejo Médico Forense C del Departamento de Medicina Legal, Poder Judicial, Costa Rica. ncastro@poder-judicial.go.cr*

Recibido para publicación: 3 de enero de 2008. Aceptado: 18 de febrero de 2008.

## **INTRODUCCIÓN**

La fibromialgia se ha caracterizado por ser una enfermedad poco entendida. En las últimas dos décadas ha sido clasificada como una enfermedad inflamatoria músculo esquelética y hasta 1980 fue denominada como fibrositis. Sin embargo en la actualidad es considerada como una enfermedad que afecta primariamente al sistema nervioso central en lugar de un trastorno periférico doloroso. Han sido los estudios por imágenes los que han demostrado la disfunción neural central en pacientes con fibromialgia, además de alteración de la regulación del estrés por la vía del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (eje HHA) y el sistema nervioso autónomo. Muchas de estas anomalías son similares a aquellas presentes en padecimientos comórbidos como el síndrome del intestino irritable y el síndrome de la fatiga crónica.

Agotamiento, trastornos del sueño y alteraciones cognitivas son parte integral de la fibromialgia en comorbilidad con trastornos del estado de ánimo, en particular con el trastorno depresivo mayor. Dentro de las causas asociadas a la aparición de la fibromialgia el carácter hereditario cobra particular importancia para la mayoría de los estudios realizados.

Resulta necesario para los profesionales involucrados en el quehacer médico forense que intervienen en la evaluación de la Fibromialgia el que se tengan presentes las manifestaciones clínicas asociadas que en la última década han salido a la luz de la investigación científica.

### ***Mecanismos fisiopatológicos***

La fibromialgia es un trastorno que genera dolor crónico que es definido por el Colegio Americano de Reumatología como dolor generalizado que dura al menos tres meses en combinación con al menos 11 y hasta 18 de los puntos específicos de dolor en el cuerpo ya definidos por esa entidad.

La fisiopatología de la fibromialgia envuelve múltiples sistemas, incluyendo factores genéticos, ambientales, neuroendocrinos y aquellos relacionados en el sistema nervioso autónomo.

Son éstos los mismos sistemas involucrados en trastornos asociados al dolor persistente o recurrente y el estrés emocional que acompaña frecuentemente a la fibromialgia como el síndrome de fatiga crónica, el síndrome del colon irritable y los trastornos afectivos. La fibromialgia también puede aparecer junto con hipotiroidismo, enfermedades autoinmunes crónicas incluyendo el lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoidea.

### ***Factores genéticos y biológicos en la fibromialgia***

Los diferentes estudios llevados a cabo por Arnold Hudson y colaboradores (1,2,3) determinan la llamada hipótesis del espectro de los desórdenes afectivos (EDA) donde se asocian cuatro trastornos médicos a diez trastornos psiquiátricos, donde cada trastorno médico se ha asociado desde el punto de vista etiológico a uno o más trastornos psiquiátricos. Los estudios más recientes realizados en pacientes con artritis reumatoidea y fibromialgia junto con los familiares de primer grado de estos pacientes, validan esta hipótesis. Arnold y colaboradores (3) reportan que los familiares de primer grado de pacientes con fibromialgia, comparados con aquellos familiares de pacientes con artritis reumatoidea, cumplen con más frecuencia con los criterios diagnósticos para fibromialgia o el trastorno depresivo mayor, además de que presentan un número alto de puntos sensitivos dolorosos los cuales forman parte de aquellos puntos de dolor definidos como parte de los criterios diagnósticos del Colegio Americano de Reumatología.

La frecuencia de fibromialgia en familiares de primer grado de pacientes con este trastorno es de 6.4% contra 1.1% de familiares de pacientes con artritis reumatoidea. Además la frecuencia de por vida (presente y pasado) del trastorno depresivo mayor en estos dos grupos de familiares es de 29.5% y 18.3% respectivamente. Después de incluir los trastornos bipolares en esta estadística, los trastornos afectivos se elevan a 32.1% y 19.1% respectivamente.

Otra evidencia positiva que apunta a la hipótesis del EDA tiene que ver con los hallazgos del equipo

de Arnold Hudson y colaboradores en relación al aumento de la sensibilidad al dolor en pacientes con fibromialgia y sus familiares de primer grado, lo cual sugiere que tanto factores ambientales como hereditarios pueden contribuir al aumento del dolor estas poblaciones. Un gen candidato a contribuir en el aumento de la sensibilidad al dolor es el transportador de serotonina es el gen (5-HTT). Offenbaecher y colaboradores (4) fueron los primeros en reportar que un polimorfismo de un nucleótido en la región regulatoria del gen 5-HTT ocurre con una frecuencia mayor en pacientes con fibromialgia que en controles sanos (31% vs. 16%). Esto se traduce en niveles más bajos en sangre de 5-HT para pacientes portadores de fibromialgia y su familiares en relación a la población general. Es importante el hecho de que niveles bajos en sangre de 5-HT también están presentes con más frecuencia en pacientes con trastorno depresivo mayor y también en el síndrome del colon irritable con predominio de diarrea, esto en relación a los pacientes sanos.

### ***Factores ambientales y psicológicos***

Tanto los estresores físicos como los psicológicos son capaces de predecir el desarrollo del dolor crónico generalizado. En un estudio de Harkness y colaboradores (5) realizado en 896 trabajadores nuevos reclutados en 12 diferentes puestos que se encontraban libres de dolor, fueron seguidos por un periodo de dos años para determinar la magnitud de como la exposición a los factores de riesgo físicos y psicosociales pueden predecir la aparición del dolor generalizado. Se encontró que el 15 % y 12% de los trabajadores tuvieron dolor generalizado por primera vez a los 12 y 24 meses respectivamente. Múltiples variables estuvieron involucradas en el trabajo realizado, como trabajo manual, cargar pesos pesados, movimientos repetitivos o mantener una misma posición por largos periodos de tiempo.

En el mismo estudio Harkness y colaboradores (5) también encontraron que lo factores psicosociales pueden disparar la aparición de dolor generalizado. Por ejemplo, aquellos trabajadores que reportaron estar insatisfechos con la cantidad de apoyo psicosocial que recibieron en el trabajo y aquellos trabajadores que encontraron su trabajo

monótono presentaron altos niveles de riesgo de desarrollar dolor generalizado. Otros factores como el trabajar en un ambiente caliente, también tendieron a aumentar los niveles de riesgo aunque no llegaron a ser estadísticamente significativos.

Los estresores psicológicos también pueden afectar la severidad o percepción del dolor en la fibromialgia, es ampliamente reconocido el hecho el que los pacientes con dicho padecimiento reportan frecuentemente que su dolor aumenta ante la exposición de este tipo de estresores. En un estudio de Davis y colaboradores (6), se estudió el efecto de la exposición a estresores psicológicos en reportes de dolor clínico en mujeres que sufrían dolor producto de la fibromialgia y mujeres con osteoartritis en las rodillas. Se concluyó que las mujeres con fibromialgia, comparadas con aquellas que tenían osteoartritis de rodillas, presentaron índices mas bajos de salud física, niveles bajos de afecto positivo, mala calidad en sus relaciones interpersonales, malas estrategias adaptativas y altos niveles de perturbación emocional. Dentro del mismo estudio se crearon grupos de mujeres que discutían sobre eventos estresantes de vida previos y otros grupos que simplemente desarrollaban temas con escasa carga emotiva, en ambas poblaciones se determinó la intensidad del dolor y la capacidad de inhibir el dolor. Con base en los resultados los autores determinan que hay evidencia clara de que las mujeres con estados de ánimo negativos quienes son expuestas a estresores psicológicos relevantes mantuvieron el impacto negativo emocional de forma prolongada, además de presentar niveles de dolor más altos, una percepción del dolor distorsionada y menos capacidad para inhibir el dolor.

### ***Anormalidades neuroendocrinas***

La fibromialgia es considerada como un desorden relacionado con el estrés caracterizado por un funcionamiento anormal del eje hipotalámico-hipofisiario-adrenal (eje HHA). Se presenta una inhabilidad para suprimir niveles anormales de cortisol, anomalía endocrina que también se encuentra en pacientes con trastornos psiquiátricos. McCain y colaboradores (7), han logrado determinar que los pacientes con fibromialgia,

manejan niveles y picos más altos de cortisol en plasma en relación a pacientes con artritis reumatoide. Por ejemplo, han logrado determinar que aproximadamente un 35% de los pacientes con fibromialgia tratados con dexametasona fueron incapaces de bajar los niveles de cortisol de forma adecuada en comparación de un 5% de pacientes con artritis reumatoidea que presentaron la misma condición. En relación a los patrones de sueño, los investigadores partiendo del hecho de que los niveles diurnos de cortisol sérico se asocian al buen dormir, estudiaron las variantes que pudieran presentarse en la fibromialgia. Se ha determinado el que a pesar de mantener niveles normales de prolactina sérica, hormona del crecimiento y hormona tiroidea estimulante en pacientes con fibromialgia, los niveles diurnos de cortisol presentan niveles anormales e inestables. Se determina entonces que la pérdida de las variaciones normales de los niveles de cortisol en el día se asocia a un sueño no reparador lo cual es frecuente en pacientes con fibromialgia.

### ***Anormalidades del sistema nervioso autónomo***

También se presenta anomalías autonómicas en la fibromialgia. Se ha determinado la presencia de una disminución en la vasoconstricción microvascular, aumento de la hipotensión, variaciones en el ritmo cardíaco y trastornos del sueño. También la disfunción autonómica central se traduce en un aumento del dolor y otros problemas asociados a las repuestas autonómicas normales en condiciones de estrés como los incrementos en la presión arterial y la inhibición del dolor, principalmente por falta de disponibilidad de neurotransmisores como norepinefrina y dopamina. Por ejemplo, Bou Holoigah y colaboradores (8) han llegado a determinar hasta un 60% de pacientes con fibromialgia que presentan descensos anormales en la presión arterial. La dificultad en mantener presiones sanguíneas adecuadas de los pacientes con fibromialgia produce síntomas no placenteros comúnmente asociados con esta enfermedad como fatiga y somnolencia. Además, la regulación de la presión sanguínea es también necesaria para mantener repuestas fisiológicas efectivas ante los estresores externos.

### ***Aumento de la percepción del dolor***

El modelo tradicional que explica a nivel del sistema nervioso central la capacidad de percibir los estímulos en nuestro cuerpo no logra explicar el origen del dolor en la fibromialgia. Los modelos que explican la percepción del dolor en humanos y animales, determinan que cuando se percibe un dolor ante un estímulo externo y al percatarnos del tipo de estímulo del que se trata, usualmente se da una disminución en la sensibilidad al dolor y puede hasta desaparecer el mismo si la causa del dolor es eliminada. En la fibromialgia esto no sucede ya que en dicho padecimiento se desconoce el origen del estímulo que produce dolor, razón por la cual los investigadores se han centrado más en el estudio de las causas a nivel periférico que a nivel del sistema nervioso central.

Los estudios por neuroimágenes han demostrado en los últimos años una alteración en la capacidad del cerebro para inhibir estímulos dolorosos. En ellos se ha estudiado el rol ya conocido de la dopamina para inhibir el dolor en varias regiones cerebrales, como también en los núcleos de la base (Ej. nucleus accumbens). Se ha determinado en la fibromialgia una disfunción dopaminérgica que impide una adecuada unión con el receptor dopaminérgico. Hoy en día prevalece la hipótesis de que la percepción errónea de los estímulos externos y la limitación para inhibir el dolor por parte del cerebro, contribuye a la anormal sensibilidad al dolor y la persistencia del dolor que sufren los pacientes con fibromialgia.

### ***Comorbilidad de trastornos psiquiátricos***

Tanto en la comunidad de pacientes afectados como en los estudios clínicos se sugiere de forma clara la asociación entre dicho padecimiento y síntomas ansiosos y depresivos, una historia familiar de depresión y además la presencia de medicación antidepresiva.

Muchos nexos posibles pueden existir entre los trastornos afectivos y ansiosos con la fibromialgia. Como ambos grupos presentan un carácter familiar, el factor genético ha sido sugerido. La

disfunción del eje hipotalámico-hipofisiario-adrenal (eje HHA) se asocia a la producción de citoquinas las cuales tiene una acción preinflamatoria en el cerebro, además de contribuir a la producción de síntomas tanto depresivos como de aumento del dolor. Sabemos que pueden las citoquinas inducir resistencia a los glucocorticoides o generar regulación negativa de la síntesis de serotonina; ambas condiciones inducen a la depresión y al aumento de la percepción del dolor. También se ha determinado el como las monoaminas determinan la regulación anímica y regulan las vías de dolor descendentes, lo cual hace posible que individuos con alteración en la neurotransmisión de monoaminas presenten depresión y aumento de la sensibilidad al dolor.

La presencia de síntomas psiquiátricos tienen un profundo impacto en la severidad y curso de la fibromialgia. Altos niveles de depresión y de ansiedad de han asociado a más síntomas físicos y a un pobre manejo del dolor.

La presentación clínica de la fibromialgia es heterogénea a pesar de que el Colegio Americano de Reumatología solo ha incluido el dolor físico como criterio para el diagnóstico de la enfermedad. Los investigadores han identificado varios síntomas que están presentes comúnmente en pacientes con fibromialgia. Un estudio del mismo Colegio Americano de Reumatología determinó que de un 73% a un 85% de los pacientes reportaron fatiga y trastornos del sueño. Parestesias, dolor de cabeza y ansiedad estuvieron presentes de un 45% a un 67% de los pacientes y síndrome de colon irritable en un 22% a 36 % de los evaluados. Otros síntomas comunes reportados incluyen trastornos cognitivos y problemas de concentración.

### ***Fibromialgia y cognición***

Los clínicos que tratan poblaciones grandes de pacientes con fibromialgia han notado las constantes quejas cognitivas descritas comúnmente como deterioro en la memoria, pérdida del vocabulario y autopercepción de lentitud. Estas quejas se presentan principalmente en ambientes estresantes y en ocasiones llegan a superar las quejas por dolor físico. Los

estudios que abarcan poblaciones de más de 100 pacientes evidencian con frecuencia déficit de la concentración y memoria hasta en un 90% de las poblaciones evaluadas.

Las mediciones objetivas de la función en los paciente con fibromialgia evidencian un déficit a en la memoria de trabajo (corto plazo), memoria episódica a largo plazo y el acceso a la memoria semántica. Recordemos que la memoria a corto plazo es la involucrada en los últimos 30 segundos, la memoria de trabajo combina la memoria a corto plazo con otros procesos mentales. La memoria episódica a largo plazo es la habilidad de recordar episodios en particular, como la lista del supermercado. La memoria semántica abarca las verdades y conocimiento sobre el mundo. Algo que también es problemático para los pacientes con fibromialgia es la habilidad deseada de poner atención a las cosas que son importantes mientras que se ignoran las que no los son.

Dentro de los factores que generan deterioro cognitivo en la fibromialgia se citan lo trastornos psiquiátricos, sin embargo hay casos de pacientes libres de síntomas psiquiátricos que presentan deterioro cognitivo por lo que se determina que la enfermedad por si misma genera el deterioro evidenciado. Igualmente sucede con los trastornos de sueño, ya que se sabe ampliamente el deterioro cognitivo que éstos pueden producir pero no están presentes en todos los pacientes con fibromialgia y deterioro cognitivo. El origen entonces del deterioro cognitivo propio de la fibromialgia se ha centrado en dos áreas: las anomalías neuroendocrinas y la presencia del dolor. Está demostrado como los niveles anormales de cortisol afectan el rendimiento cognitivo, principalmente en atención y memoria, tanto en fibromialgia como en el Síndrome de Cushing. Por otro lado el dolor genera una demanda importante de atención dentro de la dinámica cerebral llegando a disminuir el rendimiento cognitivo a ese nivel.

Esto ha sido demostrado mediante el uso de test psicológicos (fuente objetiva) y los autoinformes (fuente subjetiva) que deben presentar los pacientes. Estos autoinformes han demostrado ser una ayuda valiosísima ya que son una vía

confiable y rápida de obtener información. Ya que en la actualidad no existe un test fácil y rápido que mida la función cognitiva en la fibromialgia. Falta mucha investigación para determinar con exactitud que tipo de deterioro describen los pacientes con fibromialgia.

### **Referencias bibliográficas**

- 1- Arnold, L. M., Hudson, J. I., Keck, P. E., et al. (2006). Comorbidity of fibromyalgia and psychiatric disorders. *J. Clin Psychiatry*; 67, 1219-1225.
- 2- Arnold, L. M., Hudson, J. I., Keck, P. E., et al. (2006) Family study of fibromyalgia and affective spectrum disorder.
- 3- Hudson, J. I., Arnold, L. M., Hess, E. V., et al. (2004). Family study of fibromyalgia. *Arthritis rheum*, 50, 944-952.
- 4- Offenbaecher, M., Bondy, B., De Jonge, S., et al. (1999). Possible association of fibromyalgia with polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Arthritis Rheum*, 42, 2482-2488.
- 5- Harkness, E. F., Mcfarlane, G. J., Nahit, E., et al. (2004). Mechanical injury and psychosocial factors in the work place predict the onset of widespread body pain. *Arthritis Rheum*, 50, 1655-1664.

### **CONCLUSIÓN**

Resulta fundamental la concepción global de la fibromialgia como una enfermedad que dependiendo del grado de afectación puede ser incapacitante a la luz de un deterioro físico y mental. Conocer sus variantes y fisiopatología permite a los profesionales en el contexto médico forense hacer una adecuada evaluación amparada por los conocimientos actuales.

- 6- Davies, Mc., Zautra, A. J., Reich, J. W. (2001). Vulnerability to stress among women in chronic pain from fibromyalgia and osteoarthritis. *Ann Behav Med.*, 23, 215-226.
- 7- McCain, G. A., Tibe, K. S. (1989, noviembre). Diurnal hormone variation in fibromyalgia syndrome: a comparison with rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol Suppl.*, 19, 154-157.
- 8- Bou-Holaigah, I., Calkins, H., Flynn, J. A., et al. (1997). Provocation of hypotension and pain during upright tilt table testing in adults with fibromyalgia. *Clin Esp. Rheumatol*, 15, 139-246.
- 9- Martínez, M., Hermosillo, A. G., Mendoza, C., et al. (1997). Orthostatic sympathetic derangement in subjects with fibromyalgia. *J. Rheumatol*, 24, 714-718.