

Archivos de Cardiología de México

Volumen **74**
Volume

Suplemento **2**
Supplement




Abril-Junio **2004**
April-June

Artículo:




Análisis cibernéticos de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en pacientes con fibromialgia

Derechos reservados, Copyright © 2004
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

**Otras secciones de
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***



Medigraphic.com

Análisis cibernéticos de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en pacientes con fibromialgia

Manuel Martínez Lavín*

Resumen

El análisis cibernético de la variabilidad de la frecuencia cardíaca demuestra una disautonomía prevalente en pacientes con fibromialgia. La disautonomía se caracteriza por una constante hiperactividad simpática con una paradójica hiporreactividad al estrés. La hiperactividad simpática de los pacientes con fibromialgia puede explicar sus trastornos del sueño y la hiporreactividad explicaría la fatiga constante y la rigidez matinal. Estos nuevos conocimientos generados en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" abren nuevas perspectivas en el tratamiento de la fibromialgia.

Summary

CYBERNETIC ANALYSIS OF CARDIAC FREQUENCY
VARIABILITY IN PATIENTS WITH FIBROMYALGIA

Cybernetic analysis of cardiac frequency variability shows a dysautonomy, prevalent in patients with fibromyalgia. Dysautonomy is characterized by constant sympathetic hyperreactivity with a paradoxical stress hyporreactivity. Sympathetic hyperreactivity in patients with fibromyalgia can explain their sleep disorders, and hyporreactivity may explain constant fatigue and matinal rigidity. These new knowledges, generated at the National Institute of Cardiology "Ignacio Chavez", opens new perspectives in the treatment of fibromyalgia.

Palabras clave: Fibromialgia. Disautonomía. Dolor neuropático.

Key words: Fibromyalgia. Dysautonomy. Neuropathic pain.

Antecedentes

El Departamento de Reumatología del Instituto Nacional de Cardiología tiene como actividad prioritaria la investigación. Entendemos y seguimos los lineamientos del Maestro Ignacio Chávez quien en ocasión de la inauguración de nuestro Instituto hace precisamente 60 años dijo: "Trabajar, sí; trabajar atendiendo enfermos: nada más noble en la vida profesional. Enseñar sí; llevar al alumno de la mano a través del aprendizaje, hasta ver cómo una alma dibuja su perfil: nada más alto en el plano espiritual. Pero eso, con ser mucho no basta en la vida científica. La obra queda trunca si no la anima un espíritu creador... La investigación científica, ya he dicho, constituye la más alta razón de ser de nuestro Instituto".

El hecho de que nuestro Departamento esté afianzado en un Instituto de Cardiología nos ha dado la oportunidad única de estudiar la cardiología desde una perspectiva totalmente novedosa y también nos ha permitido conocer los nuevos instrumentos cardiológicos de investigación y utilizarlos en el estudio de diversos padecimientos reumáticos. Esta sinergia ha sido posible gracias a la cooperación y el apoyo que hemos recibido a través de los años por parte de los investigadores de los diversos departamentos de nuestra casa. En este artículo resumimos nuestros avances en el entendimiento de la patogenia de un síndrome reumático muy común, la fibromialgia (FM) mediante el uso de un instrumento cardiológico de punta, el análisis ci-

* Jefe Departamento de Reumatología. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. México.

Correspondencia: Dr. Manuel Martínez Lavín. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" (INCICH, Juan Badiano No. 1, Col. Sección XVI, Tlalpan 14080 México, D.F.).

bernético de la variabilidad de la frecuencia cardíaca.

Definición de la fibromialgia

La fibromialgia es un síndrome muy común, sin embargo mal entendido por el gremio médico. Afecta aproximadamente al 2% de la población en general. El 90% de los afectados son mujeres. Con frecuencia el padecimiento se desencadena por un traumatismo, ya sea físico, infeccioso o emocional.

La FM es un padecimiento multisistémico sin embargo sus dos características definitorias están ubicadas en el ámbito musculoesquelético, a saber: 1) dolor generalizado crónico y 2) puntos sensibles a la palpación en áreas bien definidas de la anatomía, lo que refleja un estado de hiperalgesia/alodinia generalizada. Estas dos características definitorias se acompañan de manera muy frecuente de manifestaciones dramáticas en diversos órganos y sistemas del cuerpo. De acuerdo al estudio llevado a cabo por el American College of Rheumatology las manifestaciones distintivas de la FM, aparte de las arriba descritas son: fatiga constante (hay traslapo entre la FM y el síndrome de fatiga crónica), trastornos del sueño, rigidez matinal, parestias, cefalea, ansiedad, intestino irritable, síndrome seco y fenómeno de Raynaud. Todos estos síntomas son más frecuentes en pacientes con FM al compararlos con aquellos que sufren de otros padecimientos reumáticos.¹ Asimismo, las pacientes con FM con frecuencia tienen síntomas que pueden aparentar patología cardíaca como los son, palpitaciones, disnea, precordalgia y síncope, entre otros. Existe una prevalencia aumentada de prolapso de la válvula mitral en la FM.

Junto con el Dr. González Hermosillo del Departamento de Electrofisiología comenzamos nuestras investigaciones al respecto hace ya una década. Nuestra hipótesis de trabajo fue que todas las manifestaciones de la FM pudiesen ser explicadas por disfunción del sistema nervioso autónomo.

El sistema nervioso autónomo

Es una intrincada red que trabaja por debajo del nivel de conciencia y que está encargada de mantener el equilibrio en el funcionamiento de nuestro organismo. De manera especial regula los signos vitales y muchas otras funciones trascenden-

tes del cuerpo mediante el antagonismo simpático-parasimpático. Junto con el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, es parte fundamental del sistema de respuesta al estrés. Es también la *interfase* entre el cuerpo y la mente.² Hasta hace pocos años la función de dicho sistema era difícil de investigar en el campo clínico. Sin embargo, la situación ha cambiado con el advenimiento de una nueva técnica de estudio; el análisis cibernético de la variabilidad de la frecuencia cardíaca.

Análisis cibernético de la variabilidad de la frecuencia cardíaca

Dicha técnica se basa en el hecho de que la frecuencia de los latidos cardíacos no es uniforme sino que varía de manera caótica (caos en su significado matemático). Los componentes periódicos de dicha variación están dictados por el influjo antagónico de las ramas parasimpática y simpática del sistema nervioso autónomo. El análisis espectral de estos componentes periódicos permite estimar el influjo que tienen tanto el sistema simpático como parasimpático sobre el nodo sinusal. Asimismo diversas ecuaciones matemáticas en el denominado “dominio del tiempo” (vgr la desviación estándar de la duración de los intervalos R-R o el porcentaje de intervalos R-R que difieren por más de 50 milisegundos del intervalo aleatorio) permiten también medir el influjo parasimpático sobre el nodo sinusal. Esta nueva técnica tiene bondades; es totalmente inocua por lo tanto los pacientes no son sometidos a ningún procedimiento molesto o riesgoso, la tecnología está basada en la cibernética por lo que tiene amplios horizontes de desarrollo.³

Nuestros avances en el estudio de la fibromialgia

Hemos hechos varios estudios en FM utilizando el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca. El primero fue un estudio de corta duración, en el cual estudiamos 20 pacientes con FM y 20 sujetos sanos pareados por edad y género. Después de tenerlos en reposo por espacio de 15 minutos, sometimos a los participantes a un estrés ortostático activo muy sencillo, el ponerse de pie. El resultado más importante fue que ante el estrés ortostático, los pacientes con FM tienen cambios electrocardiográficos consistentes con un abatimiento paradójico del influjo simpático sobre el nodo sinusal.⁴ A medida que el conoci-

miento y la tecnología del análisis cibernético de la variabilidad de la frecuencia cardíaca avanzaron fuimos capaces de montar otro estudio en el cual medimos el tono autonómico circádico de 30 pacientes con FM y 30 sujetos sanos pareados por edad y género. Para los participantes el estudio fue muy sencillo, las molestias se limitaron a portar una grabadora *Holter* durante 24 horas mientras hacían sus actividades normales. Encontramos cambios consistentes con una incesante hiperactividad simpática durante las 24 horas. Dichos cambios se hicieron evidentes mediante las ecuaciones llevadas a cabo en el ámbito del tiempo así como también en el ámbito de la frecuencia.⁵

Estos resultados demuestran que la disautonomía es prevalente en las pacientes con FM, dicha disautonomía se caracteriza por una constante *hiperactividad* simpática con *hiporreactividad* al estrés. Ésta aparente paradoja (hiperactividad con hiporreactividad) sin embargo concuerda con el principio fisiológico básico, el cual muestra que la hiper-estimulación de los receptores beta adrenérgicos genera una desensibilización y regulación a la baja de los mismos.² Este tipo de disautonomía en FM ha sido corroborado por investigadores de diferentes países utilizando también el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca así como también la prueba en mesa basculante, sin que hasta la fecha existan resultados disidentes.⁶⁻¹⁰

La disautonomía explica todas las manifestaciones de la fibromialgia

Proponemos que esta *hiperactividad* con *hiporreactividad* simpática explica todas las manifestaciones de la FM.¹¹ La *hiporreactividad* explicaría la constante fatiga y la rigidez matinal. La incesante *hiperactividad* pudiese inducir los trastornos del sueño. Nuestros análisis concomitantes de polisomnografía y de variabilidad de la frecuencia cardíaca en pacientes con FM mostraron datos sugestivos de hiperactividad simpática nocturna asociados a un incremento en los episodios de alertamientos y despertares, lo que sugiere que la disautonomía es la causa de los trastornos del sueño.¹² La ansiedad, el intestino irritable, el síndrome seco y el fenómeno de Raynaud son también explicables por hiperactividad simpática. Las otras manifestaciones de la FM como son la cefalea, las parestesias, así como las dos características definitorias que son el dolor generalizado y los puntos dolorosos se pue-

den explicar a través del mecanismo denominado “dolor neuropático mediado por el sistema simpático” cuya representación clínica más conspicua es la distrofia simpático refleja. De hecho, basados en nuestras investigaciones, proponemos que la fibromialgia es una distrofia simpático refleja generalizada.¹³

Hay importantes puntos de coincidencia entre la FM y la distrofia simpático refleja. 1) El inicio post-traumático, 2) la predominancia femenil, 3) El dolor crónico fuera de proporción del daño tisular y rebelde al tratamiento analgésico, 4) La presencia de alodinia o de hiperalgesia, 5) Las parestesias que son signo típico de dolor neuropático, 6) la inestabilidad vasomotora y 7) la respuesta al bloqueo simpático (estas dos últimas características también se han encontrado en casos de FM). Por último, 8) la importante respuesta emocional al dolor crónico.

La fibromialgia como síndrome neuropático mantenido por hiperactividad simpática

Para poder avanzar en esta última hipótesis nos apartamos temporalmente de la cardiología. Investigamos si los pacientes con FM tienen dolor inducido por la inyección de norepinefrina lo que sugeriría que la FM estaría sostenida por la actividad simpática. Llevamos a cabo un estudio prospectivo doblemente cegado en el cual inyectamos cantidades minúsculas de norepinefrina en el antebrazo de pacientes con FM y de dos grupos controles, pacientes con artritis reumatoide y sujetos sanos. Como sustancia control se inyectó solución salina en el antebrazo opuesto. La medida de desenlace principal fue la inducción de dolor en el sitio de la inyección. En la mayoría de los pacientes con FM, la norepinefrina provocó más dolor que el placebo, sugiriendo que el dolor fibromiálgico está mantenido por hiperactividad simpática.¹⁴ Más recientemente utilizamos un cuestionario desarrollado y validado para identificar al dolor neuropático y distinguirlo del dolor nociceptivo. Las preguntas exploran diversos ámbitos del síndrome parestético. La inmensa mayoría de los pacientes con FM refieren diversos tipos de parestesias. Como es sabido, cuando el dolor se acompaña de parestesias, sugiere fuertemente una patología neuropática.¹⁵

Como paréntesis cultural; nuestros estudios acerca de la historia médica de Frida Kahlo sugieren fuertemente que fue la fibromialgia post-traumá-

tica la verdadera causa del dolor generalizado y la fatiga constante que Frida sufrió la mayor parte de su vida.¹⁶

Conclusión

Por medio de una nueva técnica de estudio, el análisis cibernético de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, se ha comprobado que la disautonomía es frecuente en FM. Dicha disauto-

nomía se caracteriza por una incesante hiperactividad simpática con hiporreactividad al estrés. Esta disautonomía explica las manifestaciones multisistémicas de la FM incluyendo sus características definitorias a través del mecanismo denominado dolor neuropático mediado por el sistema simpático. Estos nuevos conocimientos abren en consecuencia nuevas perspectivas terapéuticas.¹⁷

Referencias

1. WOLFE F, SMYTHE HA, YUNUS MB, BENNET 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.
2. LEFKOWITZ RJ, HOFFMAN BB, TAYLOR P: Neurotransmission. The autonomic and somatic nervous system. In: Hardman JG, Limbird LE, Goodman & Gilman's. *The pharmacological basis of therapeutics*. 9th Edition 1996. McGraw-Hill New York pp. 105-40.
3. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Circulation 1996; 93: 1043-65.
4. MARTÍNEZ-LAVÍN M, HERMOSILLO AG, MENDOZA C, ET AL: *Orthostatic sympathetic derangement in subjects with fibromyalgia*. J Rheumatol 1997; 24: 714-8.
5. MARTÍNEZ-LAVÍN M, HERMOSILLO AG, ROSAS M, SOTO MA: *Circadian studies of autonomic nervous balance in patients with fibromyalgia. A heart rate variability analysis*. Arthritis Rheum 1998; 41: 1966-71.
6. BO-U-HOLAIGAH I, CALKINS H, FLYNN JA, ET AL: *Provocation of hypotension and pain during up-right tilt table testing in adults with fibromyalgia*. Clin Exp Rheumatol 1997; 15: 239-46.
7. KELEMEN J, LANG E, BALINT G, TROCSANYI M, MULLER W: *Orthostatic sympathetic derangement of baroreflex in patients with fibromyalgia*. J Rheumatol 1998; 25: 823-5.
8. RAJ RR, BROUILLARD D, SIMPSON CS, HOPMAN WM, ABDOLLAH H: *Dysautonomia among patients with fibromyalgia: A noninvasive assessment*. J Rheumatol 2000; 27: 2660-5.
9. COHEN H, NEUMANN L, SHORE M, AMIR M, CASSUTO Y, BUSKILA D: *Autonomic dysfunction in patients with fibromyalgia: application of power spectral analysis of heart rate variability*. Semin Arthritis Rheum 2000; 29: 217-27.
10. COHEN H, NEUMANN L, ALHOSSHE A, ET AL: *Abnormal sympathovagal balance in men with fibromyalgia*. J Rheumatol 2001; 28: 581-9.
11. MARTÍNEZ-LAVÍN M, HERMOSILLO AG: *Autonomic nervous system dysfunction may explain the multisystem features of fibromyalgia*. Semin Arthritis Rheum 2000; 29: 197-9.
12. KOOH M, MARTÍNEZ-LAVÍN M, MEZA S, MARTÍN DEL CAMPO A, HERMOSILLO AG, PINEDA C, NAVA A, AMIGO MC, DRUCKER-COLÍN R: *Simultaneous Heart rate variability and polysomnography analyses in fibromyalgia*. Clin Exp Rheumatol 2003; 21: 529-30.
13. MARTÍNEZ-LAVÍN: *Is fibromyalgia a generalized reflex sympathetic dystrophy?* Clin Exp Rheumatol 2001; 19: 1-3.
14. MARTÍNEZ-LAVÍN M, VIDAL M, BARBOSA RE, PINEDA C, CASANOVA JM, NAVA A: *Norepinephrine-evoked pain in fibromyalgia. A randomized pilot study ISCRTN 70707830*. BMC Musculoskeletal Disorders 2002; 3: 2.
15. MARTÍNEZ-LAVÍN M, LÓPEZ S, MEDINA M, NAVA A: *Use of the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs questionnaire in patients with fibromyalgia*. Semin Arthritis Rheum 2003; 32: 407-11.
16. MARTÍNEZ-LAVÍN M, AMIGO MC, CONDREAU J, CANOSO J: *Fibromyalgia in Frida Kahlo's life and art*. Arthritis Rheum 2000; 43: 708-9.
17. MARTÍNEZ-LAVÍN M: *Management of dysautonomia in fibromyalgia*. Rheum Dis Clin North Am 2002; 28: 379-87.

