

Artículo Revisión

Consideraciones fisiopatogénicas en fibromialgia

Muñoz-Gaytán D.E. (1), Guzmán-Silahua S. (2), Orozco-Barocio G. (3), Rodríguez-Ruiz J.A. (4), García-de la Torre I. (5), Orozco-López G. (6), Nava-Zavala A.H.(7).

(1) MPSS de investigación de la Unidad de Investigación Biomédica, UMAE, Hosp. Esp. CMNO, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), (2) Médico asistente de investigación de la Unidad de Investigación Biomédica, UMAE, Hosp. Esp. CMNO, IMSS.;(3) Médico Reumatólogo adscrito al departamento de inmunología y Reumatología del Hospital General de Occidente (HGO), Secretaría de Salud. Jalisco (SSJ). (4) Jefe de la división de medicina interna adscrito al HGO, SSJ.; (5) Jefe del servicio de inmunología y Reumatología del HGO, SSJ.; (6) Médico asistente de investigador de la Unidad de Investigación Biomédica 02, UMAE, Hosp. Esp. CMNO, IMSS.; (7) Médico Reumatólogo adscrito al departamento de inmunología y Reumatología del HGO, SSJ.; Investigador Titular adscrito a la Unidad de Investigación Biomédica, UMAE, Hosp. Esp. CMNO, IMSS. Profesor del programa internacional de la Facultad de Medicina, en la Universidad Autónoma de Guadalajara.

Resumen

En la fibromialgia los aspectos fisiopatogénicos son parcialmente conocidos y nos indican que se trata de una enfermedad compleja. En este trabajo se muestran algunas de las hipótesis y teorías que han sido fortalecidas con evidencia científica reciente.

Palabras Clave: fibromialgia, dolor crónico, fatiga.

Abstract

In Fibromyalgia, the pathogenic mechanisms are partially understood indicating the complex nature of this disease. In this work, we reviewed several hypothesis that received recent scientific support in literature.

Key Words: fibromyalgia, pain, fatigue.

La Fibromialgia es una enfermedad que tiene como manifestación principal el dolor musculoesquelético difuso de evolución crónica sin una causa identificada o aparente.¹ Después de la osteoartritis, la fibromialgia es la enfermedad reumática más frecuente, es cosmopolita y se estima que tiene una prevalencia del 2% al 8% en la población general, afectando en mayor proporción a mujeres que a hombres. Se manifiesta con mayor frecuencia entre los 25 y los 50 años, aunque puede presentarse a cualquier edad.² En un estudio realizado en nuestro país, en el Hospital General de México, en la década de 1990, se encontró una prevalencia de 4.8%.³

Cuadro Clínico

El síntoma más característico es el dolor muscular difuso y persistente.⁴ Se asocia con alteraciones del sueño y mala calidad del mismo hasta en el 90% de los pacientes.⁵ Los trastornos cognitivos están presentes entre el 50 y 90%, e incluyen problemas de memoria, del lenguaje y falta de concentración.⁶ Los síntomas neurológicos que semejan una neuropatía periférica, pueden estar presentes hasta en 90%, incluyen: parestesias, disestesias, dolor intenso a la presión y debilidad en las extremidades.⁷

En este manuscrito se revisan y discuten algunos aspectos relevantes en la patogénesis de fibromialgia.

Fisiopatogenia

1. Sensibilización central del dolor. Una de las alteraciones a nivel cerebral en pacientes con fibromialgia es la disminución de la sustancia gris, esto se ha corroborado mediante estudios de resonancia magnética, las áreas en las que se encuentra una mayor disminución de la sustancia gris es el área cingulada anterior y el área de la corteza frontal y esto se correlaciona con la disminución de la memoria y una lenta respuesta a estímulos en los pacientes estudiados.⁴

En pacientes con enfermedades que manifiestan dolor crónico como en la artritis reumatoide, la sensación del dolor se genera en las vías periféricas conduciéndose hasta el asta posterior a través del ganglio, y continuando al tálamo y a la corteza a través del eje espino-talámico; el estímulo continuo optimiza la transmisión del dolor por lo que condiciona una menor capacidad inhibitoria de la misma vía.⁸ Se ha descrito que podría generarse una alteración en la modulación del dolor debido a que las fibras descendentes no realizan adecuadamente su trabajo y se ha encontrado una disminución de la



actividad tanto de las vías serotoninérgicas como de las vías noradrenérgicas y adicionalmente se ha encontrado un incremento de la cantidad de los niveles de glutamato en el líquido cefalorraquídeo.⁸ La presentación clínica que incluye datos compatibles con una neuropatía periférica puede mostrar rasgos inflamatorios y asociarse con disfunción de la actividad de las fibras C, ocasionando acortamiento en la latencia del dolor.⁹

Mediante un estudio de tomografía por emisión de positrones se encontró en pacientes con fibromialgia una captación menor de dopamina en el área de la corteza cingulada anterior y en el hipocampo lo que podría explicar la función cognitiva afectada.⁴ En relación a los neurotransmisores en la fibromialgia, pueden jugar algún papel en manifestaciones diversas, como son el dolor, el sueño, estado de ánimo, cognición.⁴

2. Desequilibrio a nivel de SNC. Se ha descrito que la hiperexcitabilidad del sistema nervioso central entendida como un aumento desproporcionado de la respuesta a neuronas nociceptivas en el SNC a un estímulo, este proceso abarca el mal funcionamiento de las vías nociceptivas inhibitorias descendentes, el aumento de la actividad de las vías nociceptivas facilitadoras y la sinapsis neuronales alteradas en el cerebro, juega un rol importante en el desarrollo y mantenimiento del dolor crónico en pacientes adultos.¹⁰

La hiperexcitabilidad se puede asociar a diversos estímulos disparadores, por ejemplo: estímulos eléctricos, presión mecánica, sustancias químicas, cambios en la temperatura (como temperaturas extremadamente frías o calientes). Se considera como una forma de neuroplasticidad mal adaptada y está fuertemente involucrado en el dolor crónico en adultos.¹⁰

También es importante el mantenimiento de la conectividad sináptica para modular la eficiencia y el alcance de la transmisión neuronal. Una característica neurobiológica ampliamente conocida en pacientes con fibromialgia es un alto grado de conectividad entre la red de modo predeterminado y la corteza insular,¹¹ lo que indica su asociación con el dolor, pero también con síntomas somáticos como la fatiga y la disfunción cognitivas.¹¹

3. Obesidad y adiposidad como factor desencadenante de la fibromialgia:

Adiposidad: se ha observado una marcada relación entre la fibromialgia y la obesidad con un promedio de 40% en dicha relación, y siendo de mayor importancia la adiposidad muscular la cual contribuye de distintas formas en la patología.⁹

La obesidad es un estado de inflamación crónica que se mantiene sobre todo por la liberación de citocinas por parte del tejido graso con un subsecuente aumento de IL6, en este estado inflamatorio crónico juega también un papel la hormona liberadora de corticotropina ya que dicha hormona tienen la capacidad de llegar a través de vías eferentes a tejidos periféricos como el tejido graso el cual expresa receptores para dicha hormona con respuesta inflamatoria.⁹

4. Componente miofascial

A nivel de la fascia y las fibras musculares, existe un desequilibrio entre la cantidad de ATP y fosforo inorgánico, el exceso de este último favorecerá la unión de fosforo con el calcio impidiendo la unión del mismo con la actina lo cual explicaría la fatiga muscular.⁹

Existe también una disminución en la perfusión muscular con procesos menores de isquemia muscular lo cual traerá con el tiempo una disminución de los capilares musculares obligando a la fibra muscular a utilizar vías anaerobias para generar energía.⁹

Esta hipoperfusión aumenta la cantidad de iNOS una enzima que contribuye a generar óxido nítrico, molécula que ayuda en la perfusión y en la reparación muscular, pero que en exceso causará oxidación tisular, lo que aunado al estado de hipoperfusión y a los radicales libres generados en la producción anaerobia de energía dañará la estructura de la miofibra con subsecuente sensación de dolor.⁹

Estas modificaciones musculares tienen repercusión sobre los nervios periféricos ya que al existir rigidez e inflamación en los músculos aunque el nervio este intacto el contacto con la rigidez muscular así como con procesos inflamatorios causara una inflamación axonal y si esta es crónica inclusive una remodelación del tejido neuronal lo que explica el dolor desencadenado con el movimiento en pacientes con fibromialgia.⁹

5. Influencias endocrinas. También se ha encontrado un componente endocrinológico ya que se observan alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal encontrando un exceso de cortisol sin fluctuaciones durante el día y disminuyendo la respuesta suprarrenal ante el estrés,⁴ se ha encontrado que en la microcirculación, la capacidad de vasoconstricción está disminuida favoreciendo así la hipotensión.⁴

6. Estrés multifactorial. El estrés psicológico puede tener relación con una hiperfuncionalidad del sistema nervioso simpático debido a deficiencia en enzimas

eliminadoras de catecolaminas la cual condiciona dicha hiperfuncionalidad, esta condición a su vez explica las alteraciones en el sueño, la ansiedad y el síndrome de colon irritable.¹² Se ha relacionada el desarrollo de fibromialgia con el estrés relacionado a procesos infecciosos, habiéndose involucrado parvovirus, brucella y enfermedad de Lyme entre otras. El estrés asociado a procesos infecciosos con fiebre y necesidad de reposo en cama prolongado funcionaria como un mecanismo disparador para desencadenar la enfermedad; al igual que eventos como traumatismos sobre la columna y con factores psicológicos como abuso infantil y exposición a la guerra,⁸ estos últimos pueden llegar a considerarse como síndrome de estrés postraumático.

7. Factores genéticos. los pacientes que tienen un familiar directo que padece fibromialgia exhiben una probabilidad 8 veces mayor de desarrollar la enfermedad, lo que sugiere un componente genético.⁸ En pacientes con fibromialgia, se han encontrado polimorfismos en distintos genes, como el gen de la catecol-o-metiltransferasa, el gen del receptor de dopamina tipo 4, el gen del receptor de serotonina y los genes de los transportadores de serotonina. El hallazgo de

estos polimorfismos ha demostrado un aumento en la probabilidad de desarrollar fibromialgia aunque aún no se comprueba un patrón hereditario de éstos.⁸

Conclusiones

En la fibromialgia los aspectos fisiopatogénicos son parcialmente conocidos y nos indican que se trata de una enfermedad compleja. En este trabajo se muestran algunas de las hipótesis y teorías que han sido fortalecidas con evidencia científica reciente. Sin duda queda mucho por explorar sobre la fibromialgia para comprender los mecanismos patogénicos que nos acerquen a la eventual identificación de su etiología. Es evidente que los avances en esas áreas permitirían la optimización de las medidas terapéuticas y aun mejor tomar medidas preventivas adecuadas.

Dr. Arnulfo Hernán Nava-Zavala

Dirección Postal: Av. Zoquiapan 1050 Col. Zoquiapan, Zapopan, Jalisco C.P. 45170,

Tel. 01 33 3030 6300

Correo electrónico: navazava@yahoo.com.mx

Referencias bibliográficas

1. Andrade A, Vilarino GT, Sieczkowska SM, Coimbra DR, Bevilacqua GG, Steffens RAK. The relationship between sleep quality and fibromyalgia symptoms. *Journal of health psychology*. 2018;1359105317751615.
2. Clauw DJ. Fibromyalgia: a clinical review. *Jama*. 2014;311(15):1547-55.
3. Gómez DAC, Torres DOC. Actualidades conceptuales sobre fibromialgia. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2016;39:58-63.
4. Sumpton JE, Moulin DE. Fibromyalgia. *Handbook of clinical neurology*. 2014;119:513-27.
5. Andrade A, Vilarino GT, Bevilacqua GG. What Is the Effect of Strength Training on Pain and Sleep in Patients With Fibromyalgia? *Am J Phys Med Rehabil*. 2017;96(12):889-93.
6. Teodoro T, Edwards MJ, Isaacs JD. A unifying theory for cognitive abnormalities in functional neurological disorders, fibromyalgia and chronic fatigue syndrome: systematic review. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2018.
7. Hulens M, Dankaerts W, Stalmans I, Somers A, Vansant G, Rasschaert R, et al. Fibromyalgia and unexplained widespread pain: The idiopathic cerebrospinal pressure dysregulation hypothesis. *Medical hypotheses*. 2018;110:150-4.
8. Hauser W, Ablin J, Fitzcharles MA, Littlejohn G, Luciano JV, Usui C, et al. Fibromyalgia. *Nature reviews Disease primers*. 2015;1:15022.
9. Bordoni B, Marelli F, Morabito B, Cavallaro F, Lintonbon D. Fascial preadipocytes: another missing piece of the puzzle to understand fibromyalgia? *Open access rheumatology : research and reviews*. 2018;10:27-32.
10. Pas R, Ickmans K, Van Oosterwijck S, Van der Cruyssen K, Foubert A, Leysen L, et al. Hyperexcitability of the Central Nervous System in Children with Chronic Pain: A Systematic Review. *Pain medicine*. 2018.
11. Atzeni F, Sarzi-Puttini P. Neurobiological similarities between RA and fibromyalgia. *Nature reviews Rheumatology*. 2018.
12. Martinez-Martinez LA, Mora T, Vargas A, Fuentes-Iniestra M, Martinez-Lavin M. Sympathetic nervous system dysfunction in fibromyalgia, chronic fatigue syndrome, irritable bowel syndrome, and interstitial cystitis: a review of case-control studies. *Journal of clinical rheumatology : practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases*. 2014;20(3):146-50.