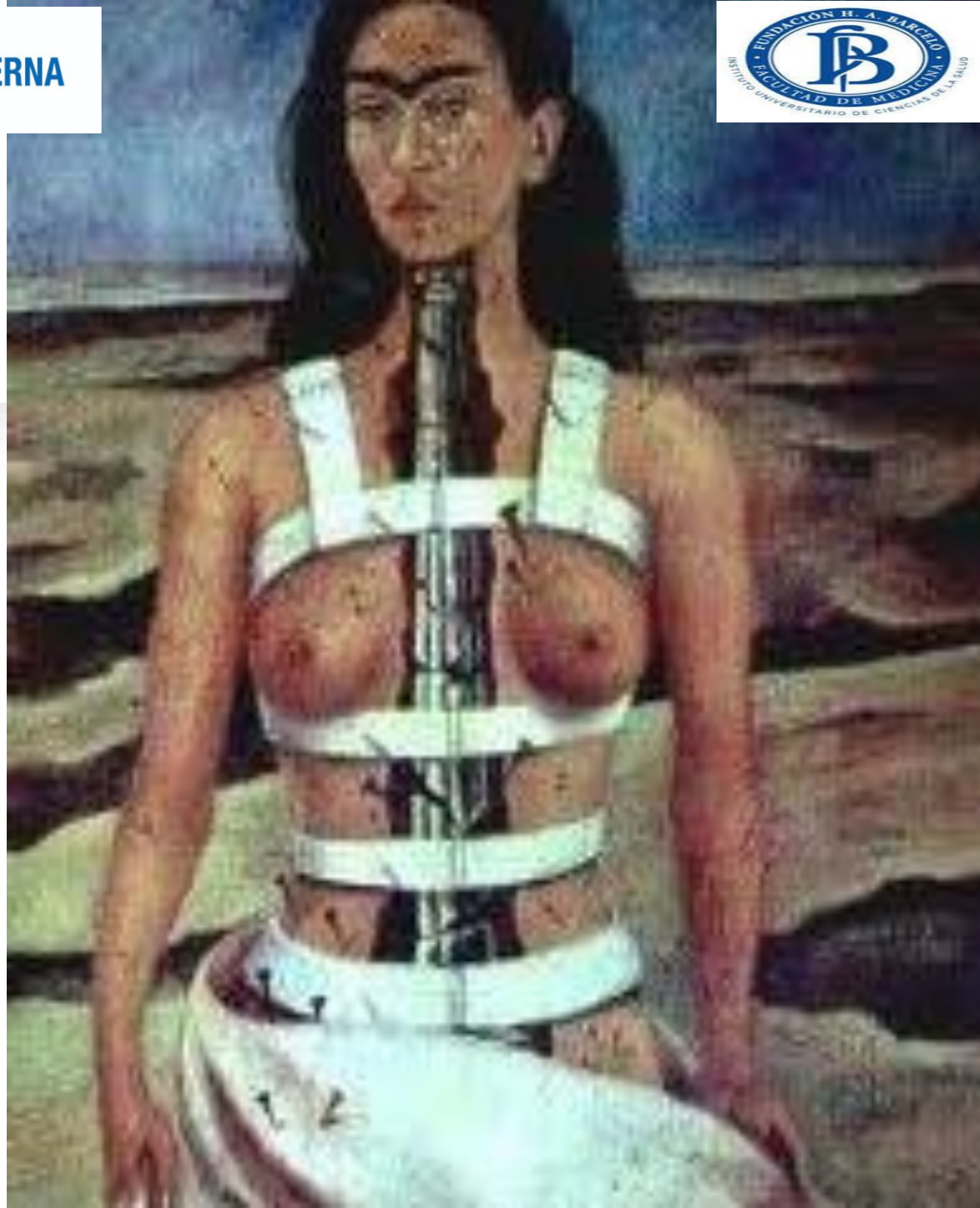
Curso Trianual Universitario de Medicina Interna

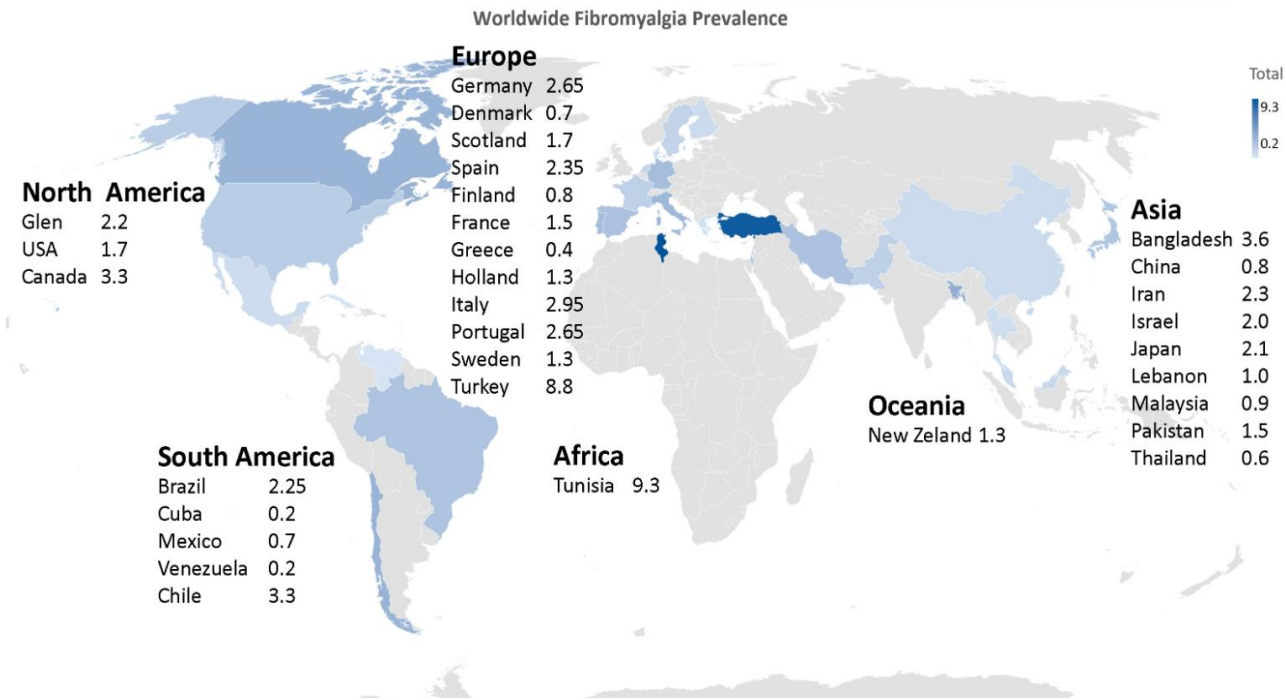
• FIBROMIALGIA

- *Prof. Dra. Viviana Falasco FACP*
- *Ex Presidente Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires*
- *Especialista en Medicina Interna y Reumatología*
- *Prof. Titular Medicina Interna Universidad Favaloro .*
- *Prof. Adjunta Regular Medicina Interna Universidad de Buenos Aires*
- *Directora Carrera de Especialista Medicina Interna UBA*



Fibromialgia

Reconocida por la OMS desde 1992 como "Reumatismo no articular "y por IASP (Asociación Internacional para el Estudio del Dolor) en 1994 . CIE 11



- **Dolor musculoesquelético crónico (mas de 3 meses)**
- **Distribución por regiones**
- **Hipersensibilidad**

- Alta prevalencia

Afecta al 2 al 5 % de la población mundial , entre 25 a 50 años. Prevalencia mayor en paciente con EA ,Sjögren
Mas frecuente en mujeres 6-8:1

- Etiología desconocida ,carácter multifactorial ,difícil definir y diagnosticar por falta de marcadores específicos
- Produce discapacidad laboral
- Dolor nociplástico

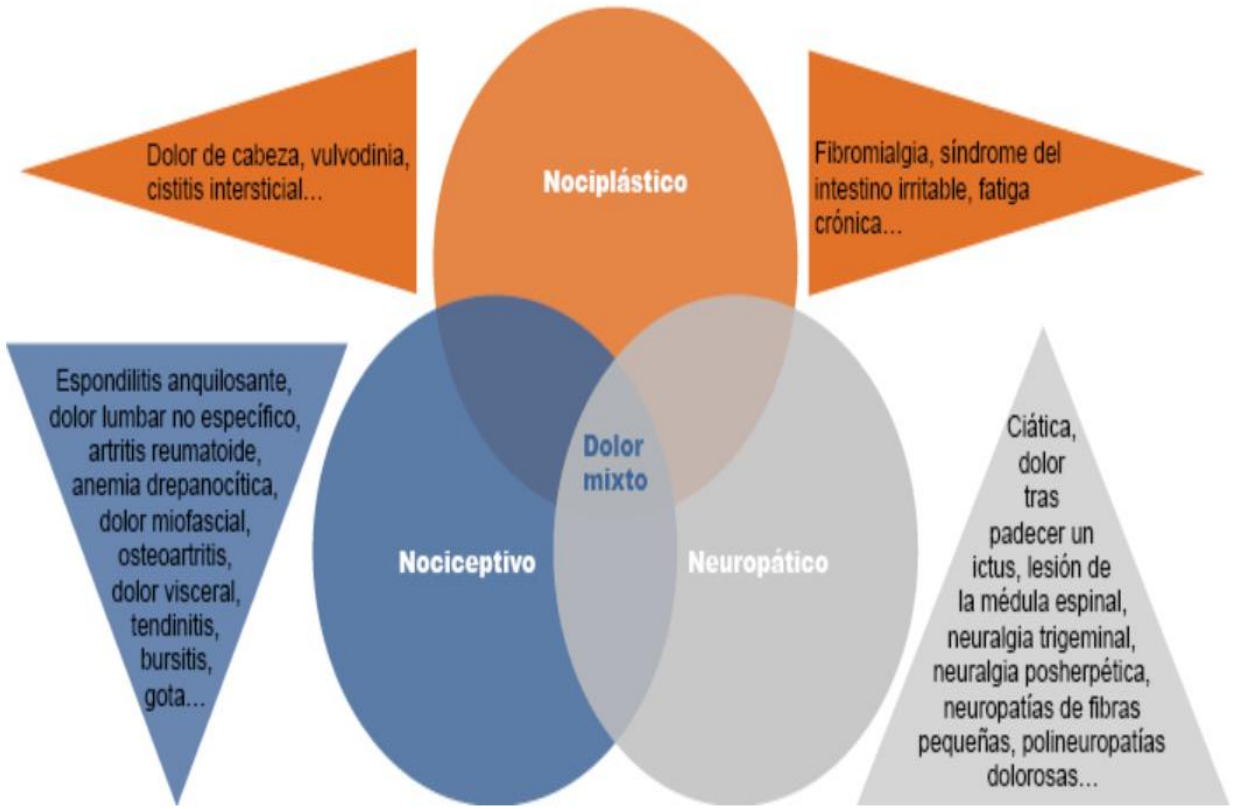
Fibromialgia :Dolor nociplástico

SMI BA Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires

- Dolor que surge de una **alteración de la nocicepción** a pesar de falta de evidencia de daño tisular real o potencial, que provoque activación de nociceptores periféricos o de enfermedad o lesión del sistema somatosensorial

Alodinia	Dolor debido a un estímulo que normalmente no provoca dolor
Hiperalgesia	Aumento del dolor por un estímulo que normalmente provoca dolor
Sensibilización central	Aumento de la capacidad de respuesta de las neuronas nociceptivas en el sistema nervioso central a su entrada aferente normal o subumbral
Dolor nociceptivo	Dolor que surge del daño real o potencial del tejido no neural y se debe a la activación de los nociceptores
Dolor neuropático	Dolor causado por una lesión o enfermedad del sistema nervioso somatosensorial
Dolor nociplástico	Dolor que surge de la nocicepción alterada a pesar de que no hay evidencia clara de daño tisular real o potencial que provoque la activación de los nociceptores periféricos o evidencia de enfermedad o lesión del sistema somatosensorial que causa el dolor

Modificada de: © 2023 UpToDate. Terminología IASP. Asociación Internacional para el Estudio del Dolor. Disponible en: https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698



Freynhagen, R., Parada, H. A., Calderon-Ospina, C. A., Chen, J., Rakhmawati Emril, D., Fernández-Villacorta, F. J., ... Ciampi de Andrade, D. (2019). Current understanding of the mixed pain concept: a brief narrative review. *Current Medical Research and Opinion*, *35*(6), 1011–1018. https://doi.org/10.1080/03007995.2018.1552042

Historia FM

Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires

Descrita desde hace siglos. "Reumatismo muscular"

"psicógeno "

1824
tender points

1815
Balfour describió nódulos en tejido conectivo como causa de dolor

1970
Smythe, Moldofsky: "Síndrome de fibrositis"

1904
Gowers: "fibrositis"

1976
Hench: "Fibromialgia".

1981
Yunus: descripción de síntomas y signos de FM

1990, ACR
Criterios de clasificación

OMS 1992
CIE 10
Reumatismo no articular

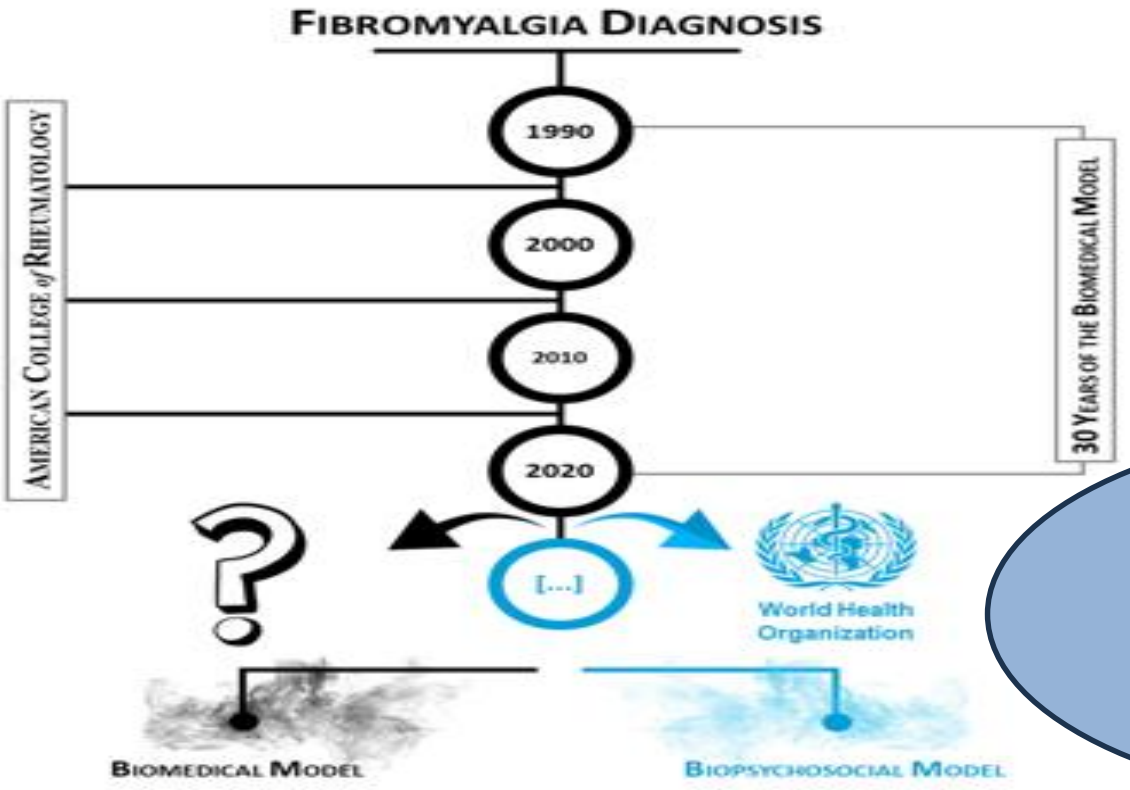
2010, ACR → **2016**
Síntomas somáticos y dificultades cognitivas.

2019 CIE 11
Dolor musculoesqueletico crónico
Enf. Sensibilización central

2024
Neuro inflamación
Autoinmunidad
Lesión periférica

Línea de tiempo en los modelos de evaluación de FM

Figure 1. Timeline of the biomedical model for the evaluation of FM patients



Sensibilización cognitivo-emocional: atención selectiva a un dolor corporal especifico puede aumentar el dolor en si Sensibilización interpersonal :relacionada con la representación neuronal compartida con la experiencia del dolor en el sujeto

Rheumatology (Oxford), Volume 63, Issue 8, August 2024, Pages 2037–2039, https://doi.org/10.1093/rheumatology/keae074
The content of this slide may be subject to copyright: please see the slide notes for details.

FIBROMIALGIA

Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires

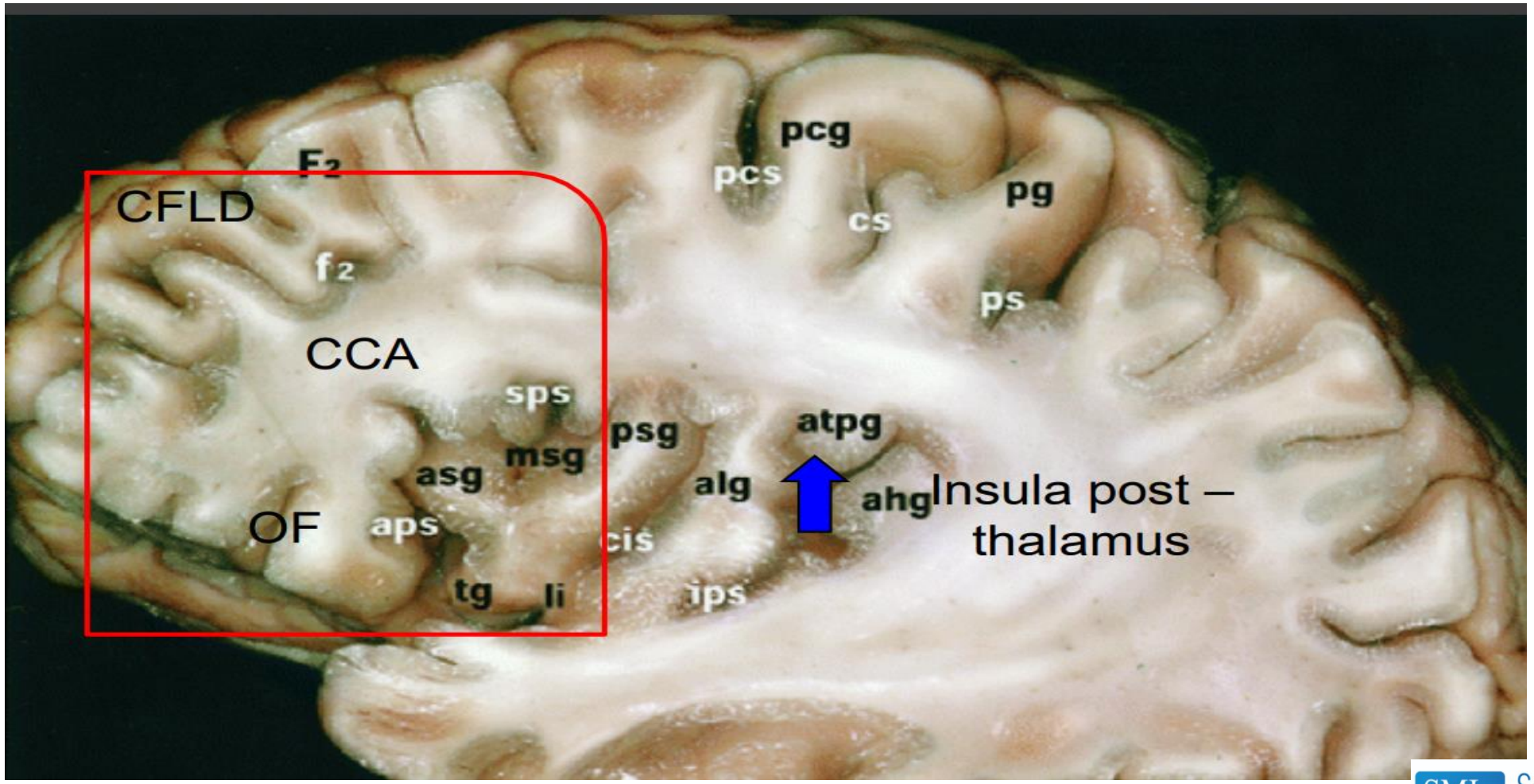
Dolor crónico musculoesquelético difuso, **no articular**, sobre áreas anatómicas específicas a la palpación
Acompañado de

Alteraciones del Sueño 90 %

Rigidez matinal
Cansancio 90 %

Alteraciones cognitivas disminución de memoria corto plazo y de concentración fibroniebla 90 %

Superposición entre áreas cognitivas de atención , memoria , funciones ejecutivas y las de control del dolor y respuesta emocional



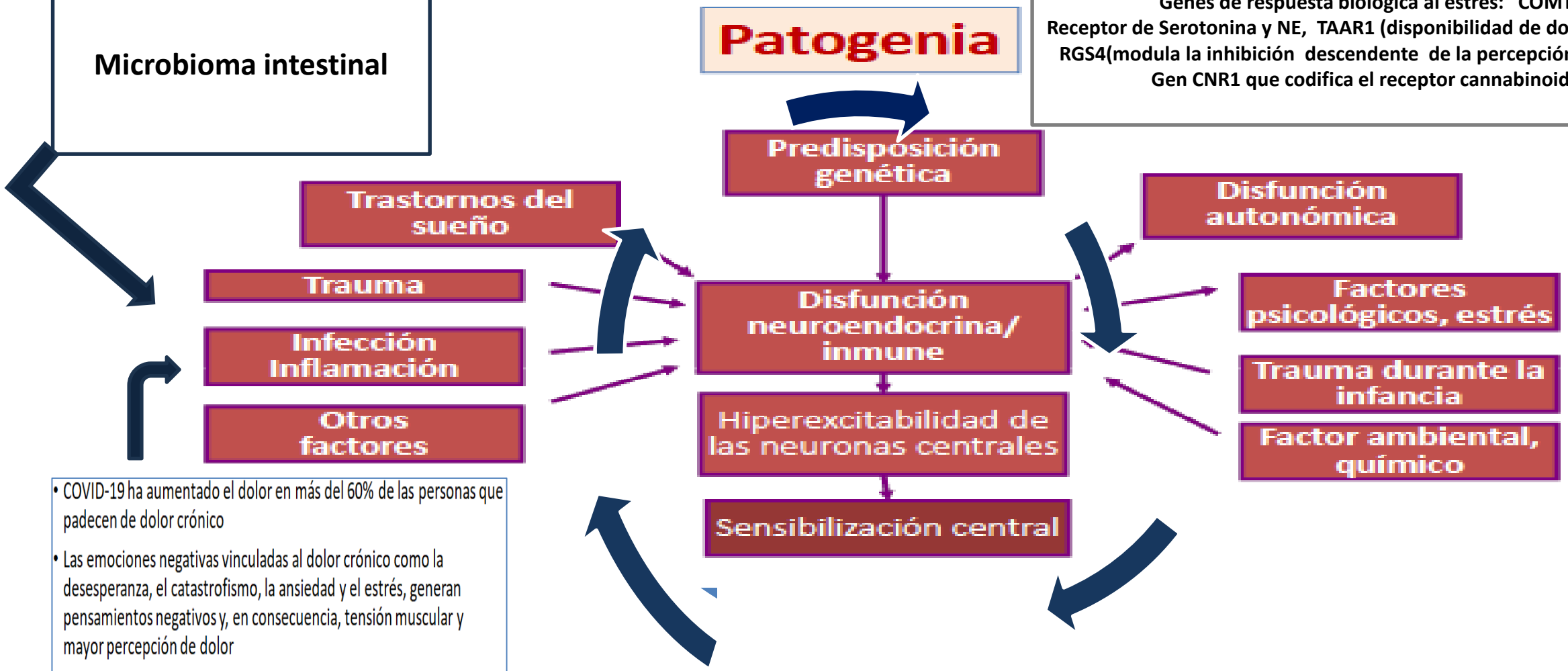
SMI BA Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires

Etiopatogenia

Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires

Microbioma intestinal

Genes de respuesta biológica al estrés: COMT
Receptor de Serotonina y NE, TAAR1 (disponibilidad de dopamina), gen RGS4(modula la inhibición descendente de la percepción del dolor), Gen CNR1 que codifica el receptor cannabinoide



- COVID-19 ha aumentado el dolor en más del 60% de las personas que padecen de dolor crónico
- Las emociones negativas vinculadas al dolor crónico como la desesperanza, el catastrofismo, la ansiedad y el estrés, generan pensamientos negativos y, en consecuencia, tensión muscular y mayor percepción de dolor
- El 59,4% de las personas con dolor siente que el confinamiento le produjo empeoramiento de su dolor por mayor estrés ,sedentarismo, teletrabajo .
- Dolor crónico en el momento de COVID-19: secuelas del estrés y sensibilización central ER Serrano - Ibáñez, R Esteve, C Ramírez - Maestre, GT Ruiz - PárragaRevista británica de psicología de la salud

Yunus MB. Fibromyalgia and overlapping disorders: the unifying concept of central sensitivity syndromes. *Semin Arthritis Rheum* 2007;36:339-356.
Henriksson KG. Fibromyalgia: from syndrome to disease. Overview of pathogenetic mechanisms. *J Rehabil Med*. 2003;(suppl 41):89-94.
Staud R, Rodriguez ME. Mechanisms of disease: pain in fibromyalgia syndrome. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2006;2:90-98.

Sensibilización Central

Alteración en el procesamiento del dolor
Amplificación de señales
(wind up)

SMI BA Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires

2 mecanismos (Robert Bennet)
Periférico: hiperexitabilidad
Central: Sensibilización o ampliación

Hipoxia local y isquemia alteraciones del Ca ++ y ON , pueden crear un entorno bioquímico que contribuye a la sensibilización periférica, lo que lleva a una sensibilización central del dolor

Las neuronas del asta dorsal muestran una hiperrespuesta a estímulos nociceptivos y no nociceptivos(sensibilización central)

Activan a receptor NMDA

N-metil-D-aspartato es un receptor de glutamato principal neurotransmisor excitatorio del cerebro.
Funciones :
- Participa en la formación de la memoria y el aprendizaje
- Interviene en el desarrollo y la plasticidad neural
- Está asociado con los estados de dolor agudo y crónico
- Interviene en el inicio y mantenimiento de la sensibilización central

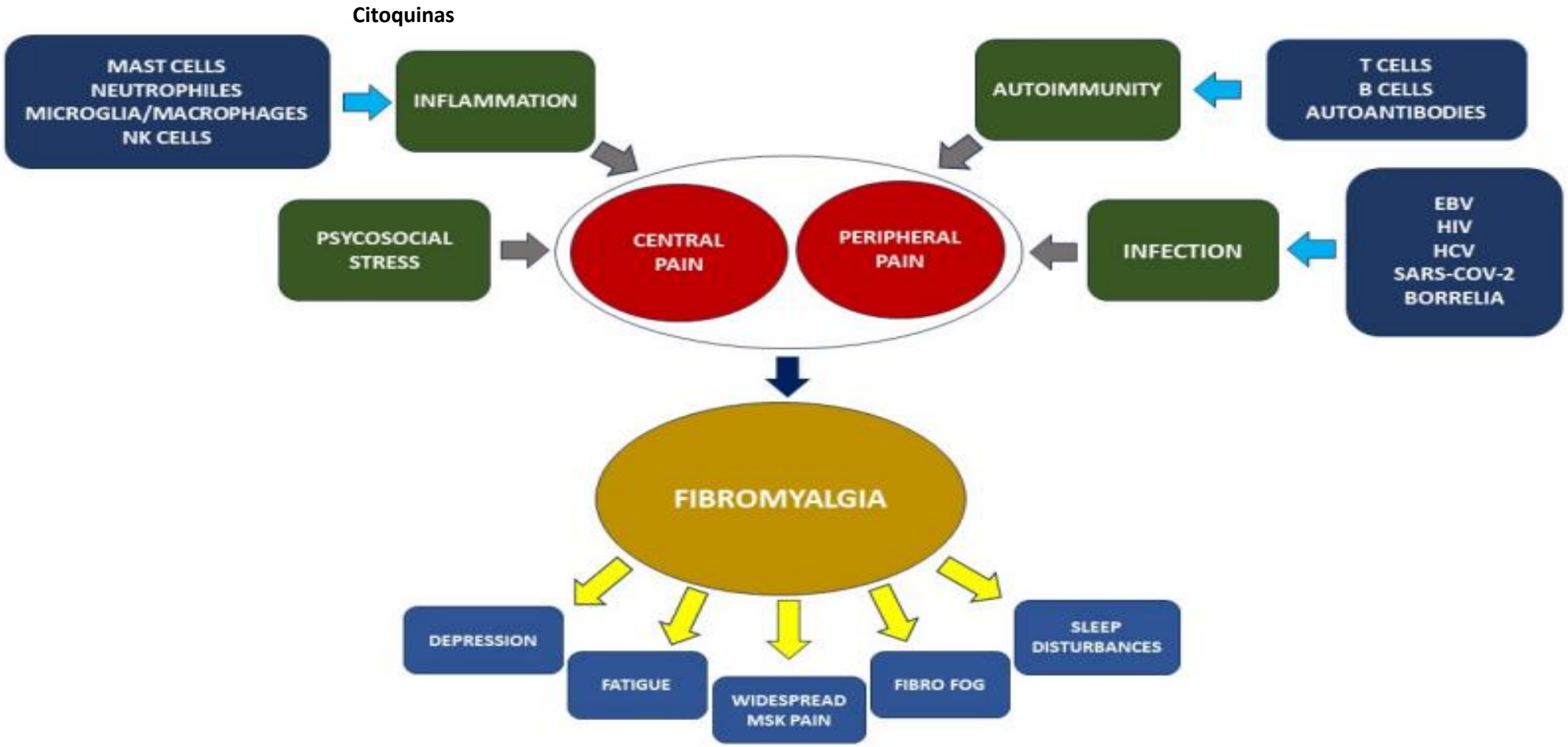
Hiperexcitabilidad

Umbral de dolor mas bajo

Desensibilización de receptores opioides con falla en la inhibición pre sináptica aferente espinal

Adaptado de Gottschalk and Smith. *Am Fam Physician. 2001;63:1979-1984, 1985-1986; Woolf CJ. Ann Intern Med. 2004;140:441-451.*

Fisiopatogenia FM 2024

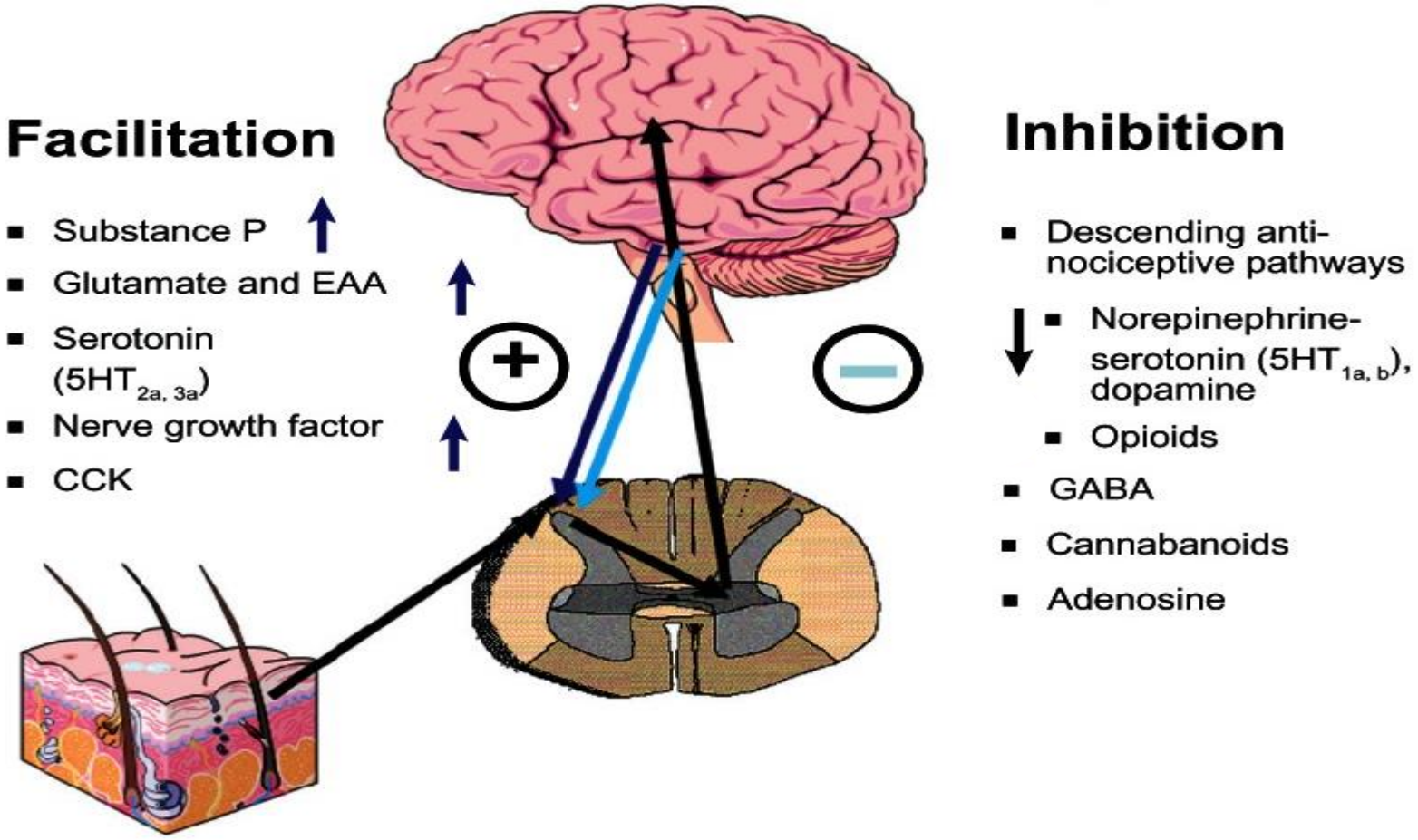


Int. J. Mol. Sci. 2024, 25, 5922

Disminución del umbral al dolor

Evidencia de alteraciones en neuromoduladores o neurotransmisores

Influencias descendentes en el procesamiento del dolor



- Aumento del factor de crecimiento nervioso
- Aumento de la sustancia P en LCR y glutamato
- Alteraciones en los receptores NMDA (N-Metil-D-Aspartato) a nivel medular y cerebral
  - Disminución de la dinorfina
  - Disminución de receptores Mu opioides en corteza y medula
- Disminución de la serotonina triptófano, melatonina, norepinefrina y dopamina (mediador de la percepción dolorosa, del sueño, de la fatiga, de la ansiedad y depresión)

Fibromialgia novedades

Review > Clin Exp Rheumatol. 2024 Jun;42(6):1141-1149.doi: 10.55563/clinexprheumatol/mbyi1n. Epub 2024 Apr 10.

Fibromyalgia: one year in review 2024

Marco Di Carlo [1], Benedetta Bianchi [2], Fausto Salaffi [2], Greta Pellegrino [3], Cristina Iannuccelli [4], Valeria Giorgi [5], Piercarlo Sarzi-Puttini [6]

Affiliations + expand

PMID: 38607678 DOI: 10.55563/clinexprheumatol/mbyi1n

Review > Int J Mol Sci. 2024 May 29;25(11):5922.doi: 10.3390/ijms25115922.

Inflammation, Autoimmunity, and Infection in Fibromyalgia: A Narrative Review

Marino Paroli [1], Chiara Gioia [1], Daniele Accapezzato [1], Rosalba Caccavale [1]

Affiliations + expand

PMID: 38892110 PMCID: PMC11172859 DOI: 10.3390/ijms25115922

Neuroinflamación

Novedades Fibromialgia

Autoinmunidad

Sensibilización periférica y autonómica

Respuesta aumentada de los nociceptores periféricos a estímulos cada vez mas leves

SMI BA Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires

Clinical Rheumatology (2021) 40:783–787
https://doi.org/10.1007/s10067-020-05528-z

PERSPECTIVES IN RHEUMATOLOGY

Dorsal root ganglia: fibromyalgia pain factory?

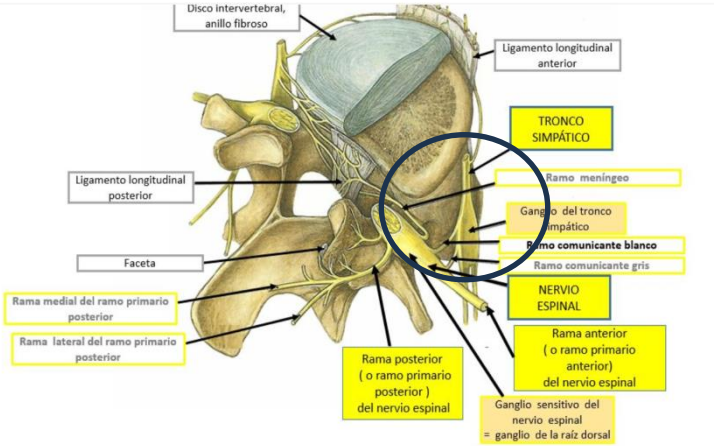
Manuel Martínez-Lavín[1]

Received: 16 October 2020 / Revised: 25 November 2020 / Accepted: 26 November 2020 / Published online: 6 January 2021
© International League of Associations for Rheumatology (ILAR) 2021

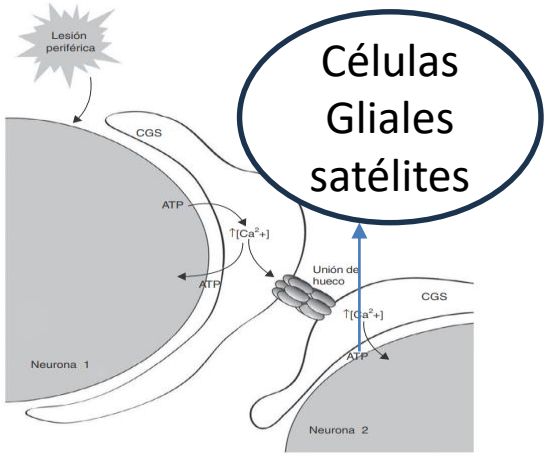
Fibromialgia

Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires

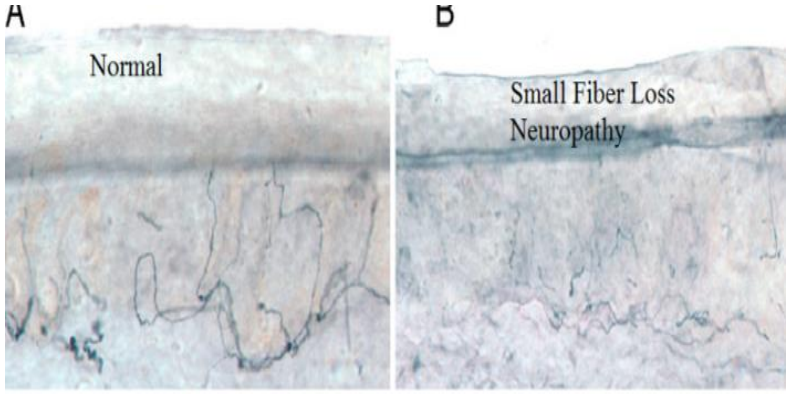
Los GRD albergan los núcleos de las fibras nerviosas pequeñas que transmiten el dolor; cada núcleo individual está envuelto firmemente por células gliales metabólicamente activas



RGD/
capilares fenestrados



Células Gliales satélites



Pediatrics. 2013 Mar 11.in press. Evidence of Small-Fiber Polyneuropathy in Unexplained, Juvenile-Onset, WidespreadPain Syndromes. Oaklander AL, Klein MM.

Fibras nerviosas finas pequeñas

- Los GRD tienen características anatómicas y fisiológicas únicas que permiten transformar señales estresantes en dolor neuropático
- Sus neuronas modulan el trafico de linfocitos, atrapan anticuerpos específicos. Poseen mediadores inflamatorios , autoinmunes y nociceptivos
- En contacto directo con la cadena simpática paravertebral produciéndose cortocircuitos simpático-neuroceptivos
- Estudios de neurografía por RMN demostraron un aumento de la perfusión del GRD y la espectroscopia de AA pronociceptivos

El 50% de los pacientes con FM tienen una disminución de las fibras nerviosas pequeñas intraepidérmicas en biopsia de piel (Grayston 2019)
Mayor excitación y actividad espontánea de las remanentes

Clínica Reumatol 2021;40(2):783–787. doi: 10.1007/s10067-020-05528-z

doi:10.1093/brain/awt053 Brain 2013: 136; 1857–1867 | 1857

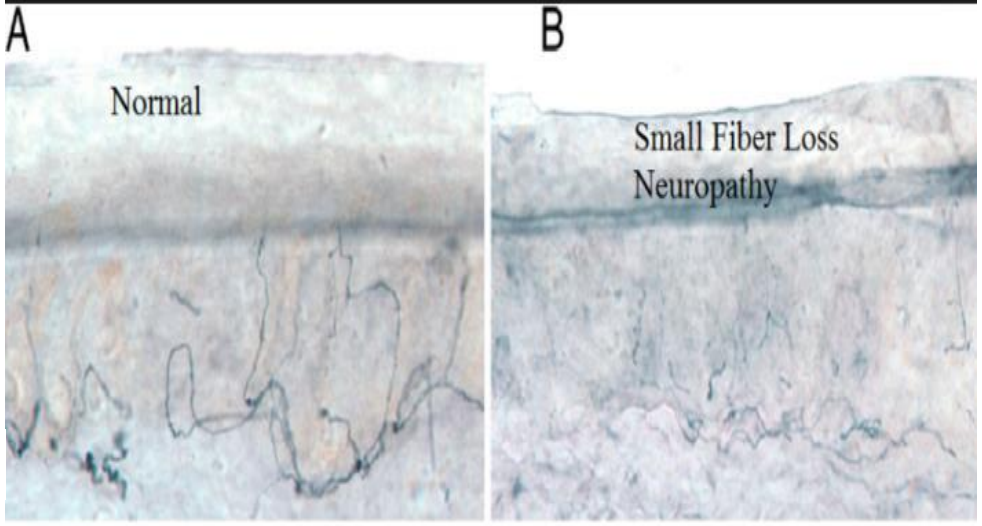
BRAIN
A JOURNAL OF NEUROLOGY

Small fibre pathology in patients with fibromyalgia syndrome

Nurcan Üçeyler,[1] Daniel Zeller,[1] Ann-Kathrin Kahn,[1] Susanne Kewenig,[1] Sarah Kittel-Schneider,[2] Annina Schmid,[1] Jordi Casanova-Molla,[1] Karlheinz Reiners[1] and Claudia Sommer[1]

Densidad de las fibras nerviosas intraepidérmicas

Pruebas Cuantitativas Sensoriales



Pediatrics. 2013 Mar 11 in press. Evidence of Small-Fiber Polyneuropathy in Unexplained, Juvenile-Onset, WidespreadPain Syndromes.
Oaklander AL, Klein MM.

Neuropatía de fibras nerviosas pequeñas

Características de las fibras nerviosas sensoriales

	AM	Ø	Información sensorial	Utilidad de la EMG
Aα	Si	13-20	Propiocepción	Si (reflejo H)
Aβ	Si	6-12	Sensibilidad discriminativa a estímulos mecánicos (tocar, vibración)	Si (conducción nerviosa sensorial)
Aδ	Si	1-5	Sensibilidad al frío y al dolor ("dolor rápido", pinchazo de aguja)	No
C	No	0.3-1.5	Sensibilidad al calor y dolor ("dolor lento"), sensación de quemazón	No

AM: Axon mielinizado. Ø Diámetro

Fibras Aδ y C

- Dolor crónico difuso
- Alteración flujo sanguíneo en músculo (miovasculopatía neurogénica) → Fatiga, Intolerancia ejercicio
- SNC → Alteración función cognitiva, Depresión, Sueño pobre

Swiecka M. Int. J. Clin. Rheumatol. (2018) 13(6) Lodahl M. Pain Rep 2018 Jan; 3(1): e633

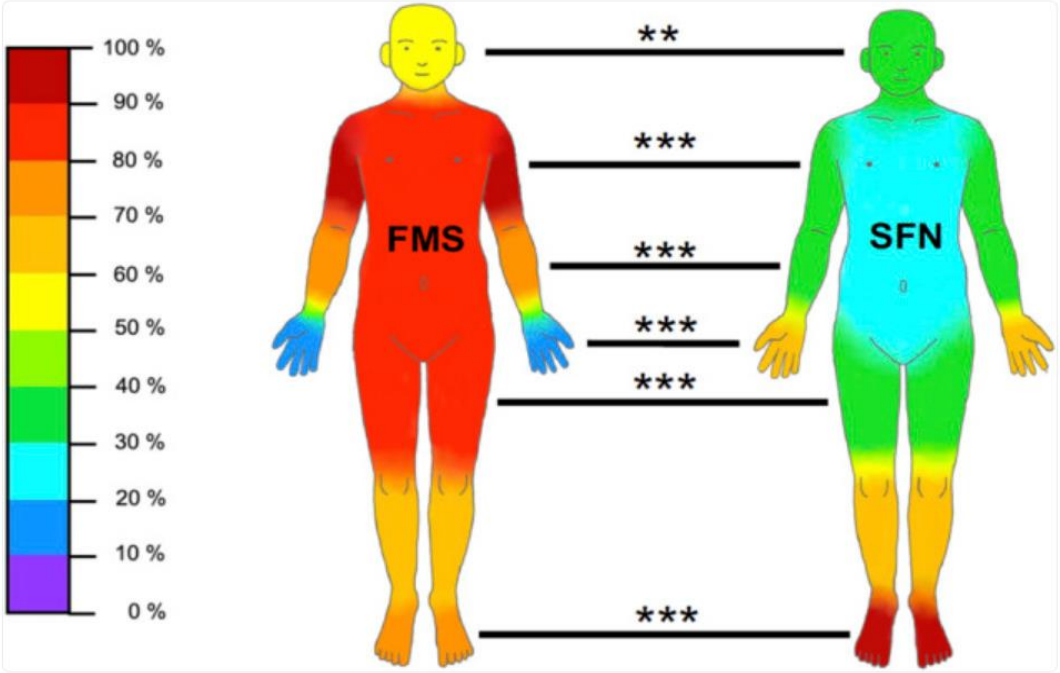
PAIN REPORTS

Pain Rep. 2024 Jan 24;9(1):e1136. doi: 10.1097/PR9.0000000000001136

SMI BA Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires

Distinguishing fibromyalgia syndrome from small fiber neuropathy: a clinical guide

Sarah Jänsch [1], Dimitar Evdokimov [1], Nadine Egenolf [1], Caren Meyer zu Altenschildesche [1], Luisa Kreß [1], Nurcan Üçeyler [1,*]



Los pacientes con FM muestran principalmente denervación cutánea proximal, mientras que la reducción de la IENFD de la parte inferior de la pierna fue más común en pacientes con SFN.

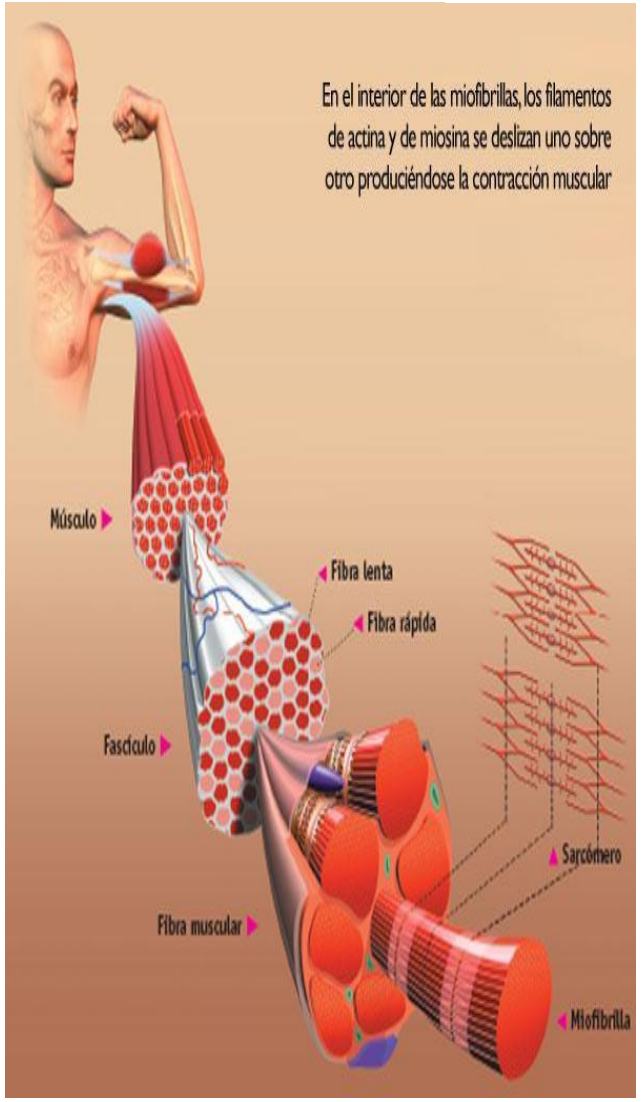
Proportion of patients who reported pain in distinct body areas. The graph depicts the frequency of pain reported in distinct body areas in relation to the FMS (n = 158) and SFN (n = 53) patient groups. For exact data, please see Table 2. FMS, fibromyalgia syndrome; SFN, small fiber neuropathy. $^{**}P < 0.01$, $^{***}P < 0.001$.

Jänsch S, Evdokimov D, Egenolf N, Meyer Zu Altenschildesche C, Kreß L, Üçeyler N. Distinguishing fibromyalgia syndrome from small fiber neuropathy: a clinical guide. Pain Rep. 2024 Jan 24;9(1):e1136. doi: 10.1097/PR9.0000000000001136. PMID: 38283649; PMCID: PMC10811691.

Alteración Muscular en FM

Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires

- 1.**Estado de tensión muscular aumentada y mantenida:**
  ✓Alteraciones posturales ,bruxismo ,sobrecarga física laboral (dolor crónico generalizado)
- 2.**Déficit de perfusión muscular:**
  ✓Fenómenos de anaerobiosis y sensibilización de los receptores del dolor
  ✓Disbalance de óxido-reducción muscular
  ✓Estrés oxidativo, depleción energética, fatiga y dolor
- 3.**Alteración del metabolismo del calcio**: mediador entre la estimulación eléctrica y la contracción muscular



- ALTERACIONES HISTOLÓGICAS
  Bajo microscopía óptica : presencia de fibras “moth-eaten”, “ragged red” , y cambios en «zig-zag» de la línea Z (“streaming”) .
- NO ESPECÍFICAS
- Atrofias fibrilares secundarias (desuso)
- Alteraciones mitocondriales
- Trastornos isquémicos microcirculatorios
- Oxigenación anormal y alteraciones en el cociente ATP/AMP . Alteración stress oxidativo Bennett

. Kalyan-Raman UP, Kalyan-Raman K, Yunus MB, Masi AT. Muscle pathology in primary fibromyalgia syndrome: a light microscopic, histochemical and ultrastructural study. J Rheumatol 1984;11:808-13.

Bengtsson A and Henriksson KG. The muscle in fibromyalgia. A review of Swedish studies. J Rheumatol 1989;16 (Supl 19):144-9.

> Hipótesis médicas.Enero de 2009;72(1):64-6.doi: 10.1016/j.mehy.2008.07.055.
Publicación electrónica 8 de octubre de 2008.

Ganglios de la raíz dorsal, canales de sodio y dolor simpático en la fibromialgia

Manuel Martínez-Lavín [1], Carla Solano

Afiliaciones + expandir

Número de identificación personal: 18845401 DOI: 10.1016/j.mehy.2008.07.055

SMI BA Sociedad de MEDICINA INTERNA

Randomized Controlled Trial > Ann Neurol. 2012 Jan;71(1):26-39. doi: 10.1002/ana.22485.
Epub 2011 Jun 22.

Gain of function Nav1.7 mutations in idiopathic small fiber neuropathy

Catharina G Faber [1], Janneke G J Hoeijmakers, Hye-Sook Ahn, Xiaoyang Cheng, Chongyang Han, Jin-Sung Choi, Mark Estacion, Giuseppe Lauria, Els K Vanhoutte, Monique M Gerrits, Sulayman Dib-Hajj, Joost P H Drenth, Stephen G Waxman, Ingemar S J Merkies

Affiliations + expand

PMID: 21698661 DOI: 10.1002/ana.22485

NEUROPLASTICIDAD

- **Un entorno estresante puede contribuir a estimulación simpática permanente y producir dolor generalizado y alodinia**

Cortocircuitos simpático- nociceptivo

Agentes traumáticos/infecciosos producen **sobreexpresión de fibras simpáticas y canales de sodio en GRD**
En presencia de inflamación periférica las terminales sensoriales expresan receptores **α adrenérgicos que** inducen a excitación y sensibilización de la fibra periférica. En la médula y SNC la NA participa en modulación inhibitoria del dolor
La Canalopatías de sodio ↓ el umbral de neuroexitación, se asocian a síndrome disautonómicos dolorosos como la eritromelalgia
El factor de crecimiento nervioso (FCN) media cambios fenotípicos permitiendo que catecolaminas activen los nociceptores. ↑ FCN en LCR de pacientes con FM

PNAS RESEARCH ARTICLE | NEUROSCIENCE OPEN ACCESS

Neutrophils infiltrate sensory ganglia and mediate chronic widespread pain in fibromyalgia

Sara Caxaria[a], Sabah Bharde[a], Alice M. Fuller[a], Romy Evans[a], Bethan Thomas[a], Petek Celik[a], Francesco Dell'Accio[a], Simon Yona[b], Derek Gilroy[c], Mathieu-Benoit Voisin[a], John N. Wood[c,1], and Shafaq Sikandar[a,1]

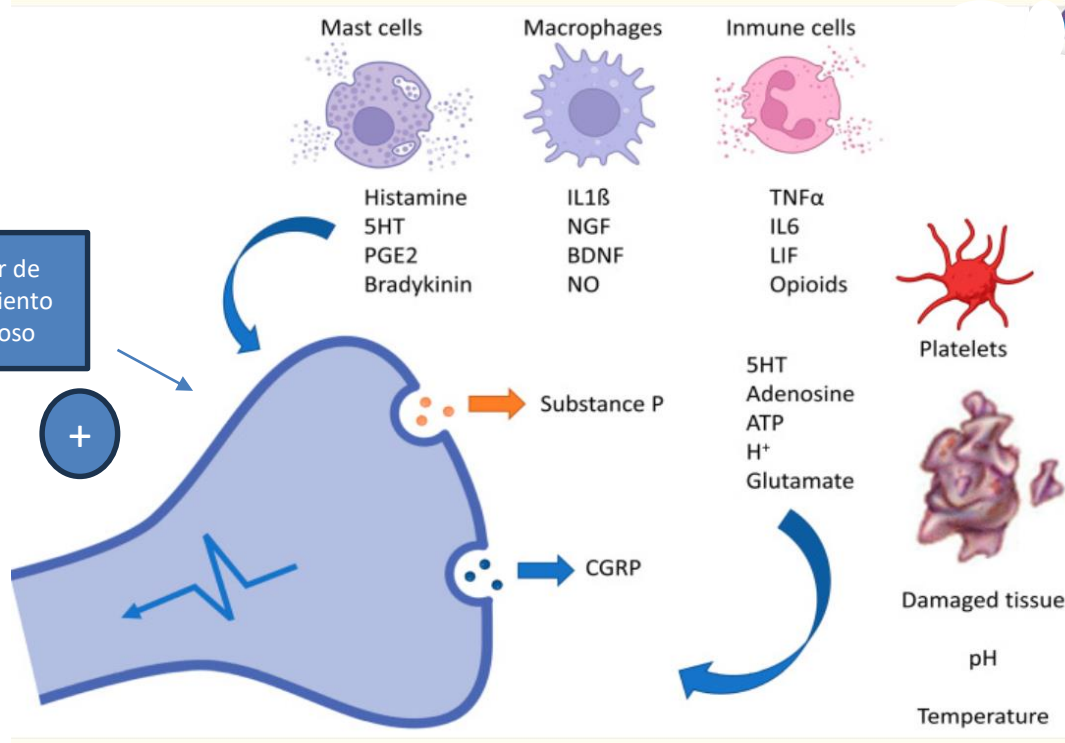
Edited by Allan Basbaum, University of California San Francisco, San Francisco, CA; received July 7, 2022; accepted February 5, 2023

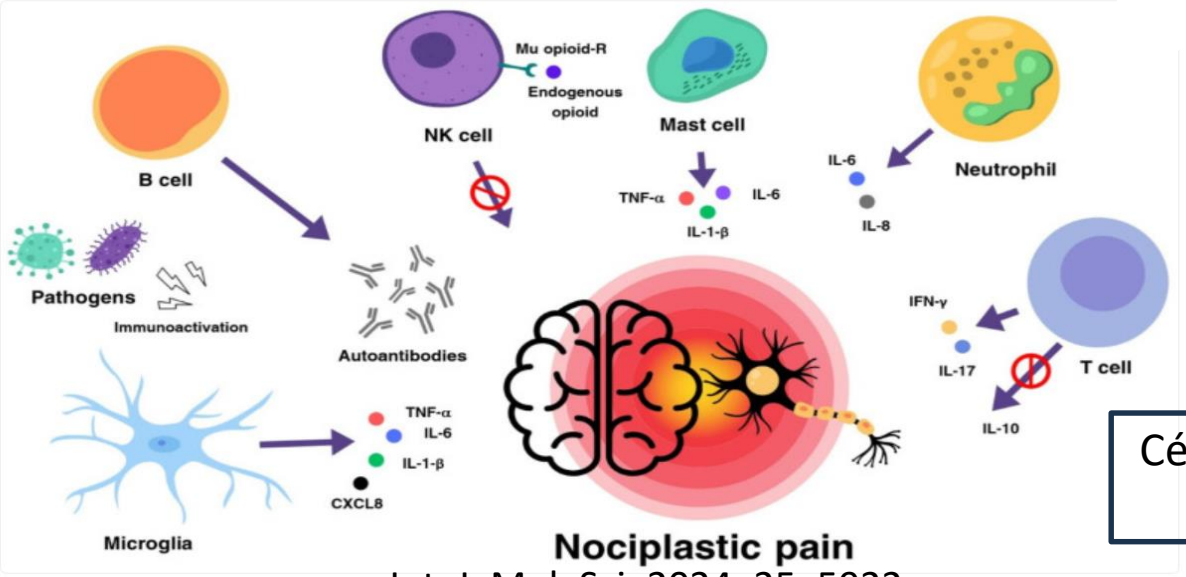
Hiperalgesia inmunomediada
Neuro inflamación
Moléculas pronociceptivas en GRD

Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires

CGS contienen receptores de glutamato y moléculas del CMH clase I/II.
Neurotrasmisores como CGRP , sustancia P
Neurotrofinas :factor de crecimiento nervioso, factor de crecimiento derivado del cerebro y N-acetilaspartato

Citocinas liberadas por CGS
- TNF
- IL 1 B
- IL 6





Int. J. Mol. Sci. 2024, 25, 5922

Células de la inmunidad innata y adaptativa juegan su rol en el dolor nociplástico

Clínica Reumatol, 2021;40(2):783–787. doi: 10.1007/s10067-020-05528-z

verywell health

Health A-Z | Prevention & Treatment | Health Care | News | Tools & Resources | About Us

SMI BA Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires

CFS & FIBROMYALGIA > FIBROMYALGIA

Is Fibromyalgia an Autoimmune Disease?

By Adrienne Dellwo | Updated on April 27, 2024

Medically reviewed by Nicholas R. Metrus, MD

- Puede desarrollarse poco después de infecciones, traumatismos, vacunación, implante mamario de silicona o inyección de aceite mineral
- Es mas común en mujeres
- A menudo ocurre junto a otras enfermedades autoinmunes (20 % AR, 30 % LES, 50 % Sjögren ,28 % EA)
- Evidencia de activación del sistema inmune adaptativo

Autoinmunidad

Factores en común

Tasas de autoanticuerpos, estudios de FM	
Serotonina	73%
Gangliósidos	71%
Fosfolípidos	54%
Músculo liso	55%
Músculo estriado	40%
Anticuerpos de Sjögren	32%
Glándula tiroides	19%

*Entre aquellos con enfermedad de Sjögren

¿Daño? Si

Neuropatía de fibras pequeñas

¿Inflamación ? Si .

Cerebro y RGD

¿Autoanticuerpos ? SI Varios

International Journal of Rheumatic Diseases

Original Article

High prevalence of anti-TSH receptor antibody in fibromyalgia syndrome

Kenya Nishioka, Toyoyoshi Uchida, Chie Usui, Ryota Tanaka, Takashi Matsushima, Yoshifuji Matsumoto, Ikuro Nakamura, Kusuki Nishioka, Nobutaka Hattori

First published: 30 November 2016 | https://doi.org/10.1111/1756-185X.12964 | Citations: 12

Autoinmunidad

Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires

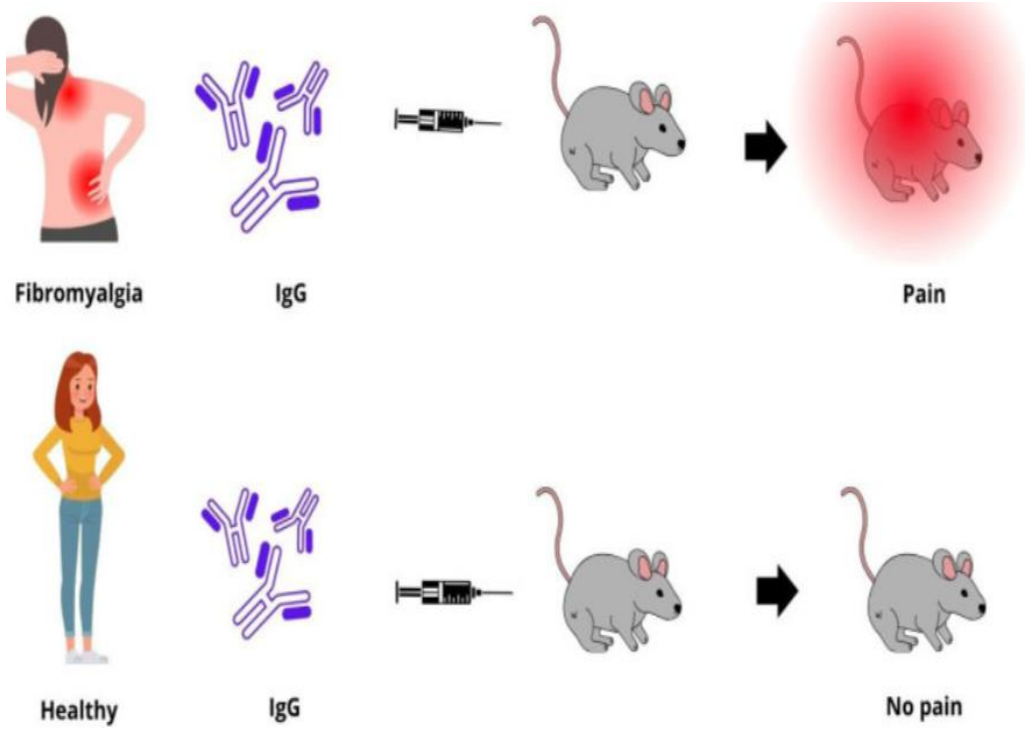
AVANCES EN DOLOR
DOI: 10.20986/resed.2021.3946/2021

La fibromialgia: posible enfermedad autoinmune

Fibromyalgia: possible autoimmune disease

J. Vidal Fuentes

Unidad de Dolor Reumático. Hospital Universitario de Guadalajara, España



- Desarrollo de hipersensibilidad al dolor y al frio
- Se volvió menos activo
- Presentó pérdida de fuerza de agarre
- Pérdida de fibras nerviosas en la piel

Int. J. Mol. Sci. 2024, 25, 5922

Brain, Behavior, and Immunity 114 (2023) 371–382

Contents lists available at ScienceDirect

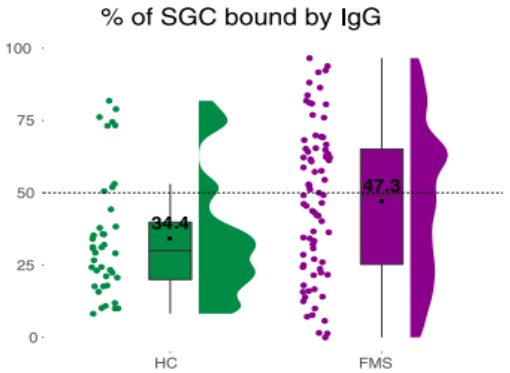
Brain Behavior and Immunity

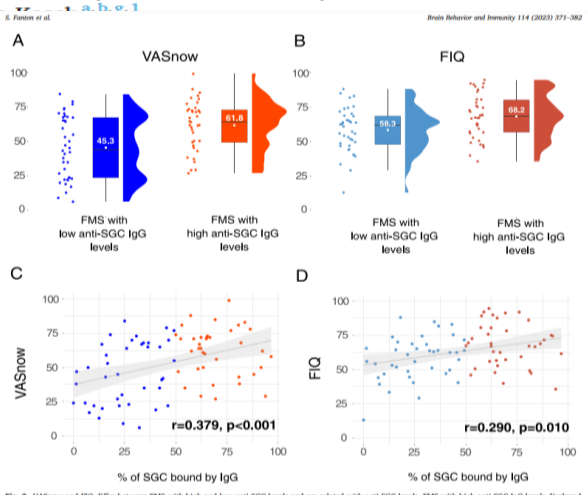
journal homepage: www.elsevier.com/locate/ybrbi

ELSEVIER

Anti-satellite glia cell IgG antibodies in fibromyalgia patients are related to symptom severity and to metabolite concentrations in thalamus and rostral anterior cingulate cortex

Silvia Fanton [a,b,*], Joana Menezes [c], Emerson Krock [c,h], Angelica Sandström [a,b,d], Jeanette Tour [a,b], Katalin Sandor [c], Alexandra Jurczak [c], Matthew Hunt [c], Azar Baharpoor [c], Diana Kadetoff [a,b,e], Karin B. Jensen [a,b], Peter Fransson [a,b], Isabel Ellerbrock [a,b], Rouslan Sitnikov [a,b,f], Camilla I. Svensson [c,1], F





Ac neuro específicos: Ig-G anti CGS para dolor espontáneo

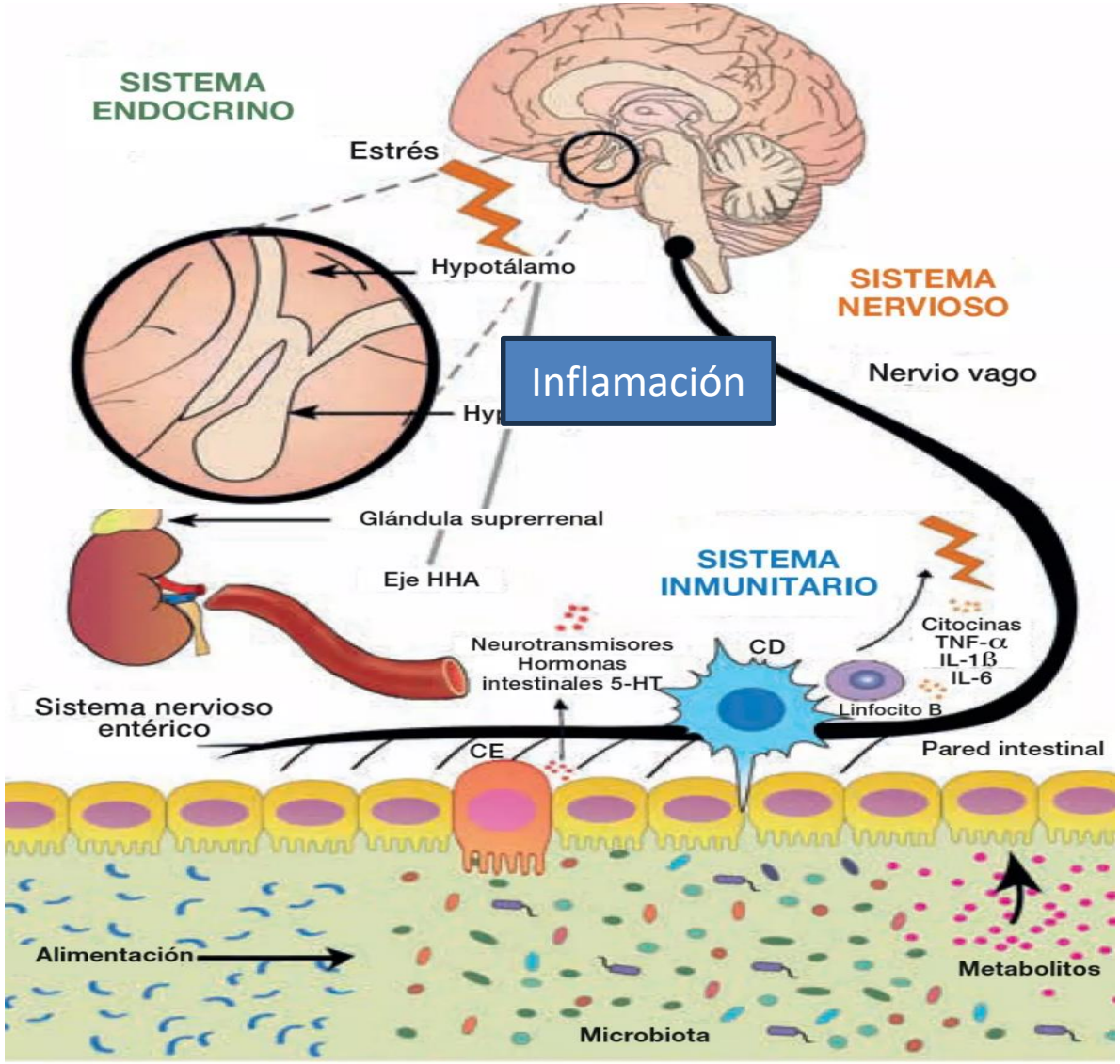
La IgG de pacientes con FM se localizaron en células gliales satélite de DRG, tractos de fibras que ingresan a DRG y macrófagos

Ejes neuro-inmune-endocrino y microbioma-intestino-cerebro

Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires

Cortisol ↓
Hipofunción del eje HHS
Con pérdida de la adaptabilidad a diferentes estresores
Ritmo diurno anómalo
Disminución matinal y elevación por la tarde. Insuficiencia adrenal en respuesta al ejercicio

↑ ACTH
↓ GH
↓ IGF-1 o somatomedina c
↑ prolactina
Disfunción de neurotransmisores
↑SNS



PAIN
The Journal of the International Association for the Study of Pain
Articles & Issues · Collections · Videos · For Authors · Journal Info

RESEARCH PAPER

Altered microbiome composition in individuals with fibromyalgia

Minerbi, Amir[a,*]; Gonzalez, Emmanuel[b,c]; Brereton, Nicholas J.B.[d]; Anjarkouchian, Abraham[e]; Dewar, Ken[c,f]; Fitzcharles, Mary-Ann[a,g]; Chevalier, Stéphanie[e,h,i]; Shir, Yoram[a]
Author Information

PAIN 160(11):p 2589-2602, November 2019. | *DOI:* 10.1097/j.pain.0000000000001640

Review > Int Immunopharmacol. 2023 Feb:115:109685. doi: 10.1016/j.intimp.2023.109685. Epub 2023 Jan 24.

Gut microbiota in chronic pain: Novel insights into mechanisms and promising therapeutic strategies

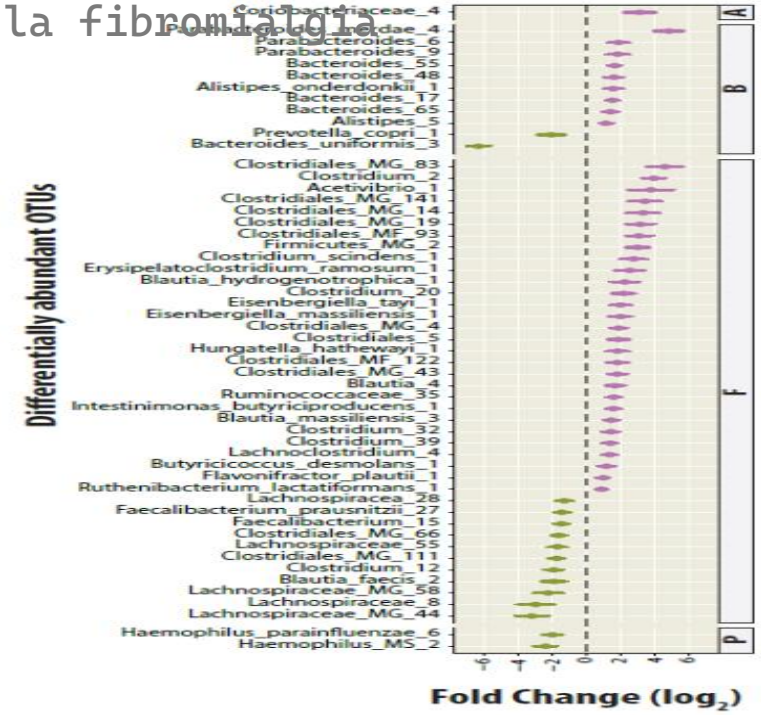
Liping Liu [1], Qin Wu [2], Yuping Chen [3], Huiling Ren [4], Qi Zhang [4], Hengyue Yang [4], Wenying Zhang [5], Tingyu Ding [5], Shujie Wang [4], Yan Zhang [4], Yun Liu [4], Jihu Sun [6]
Affiliations + expand

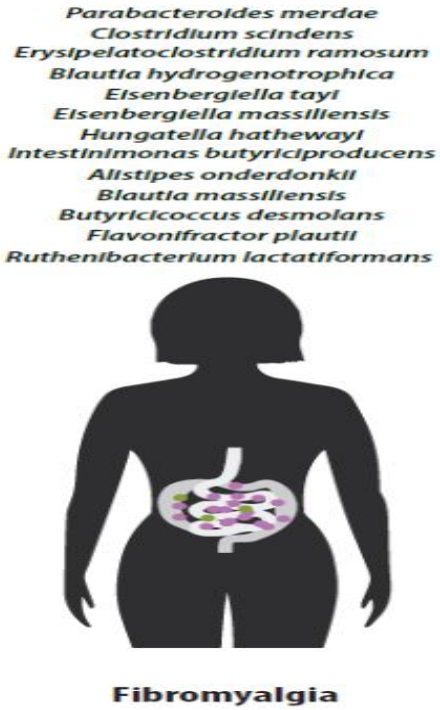
PMID: 37278059 DOI: 10.1016/j.intimp.2023.109685

La disbiosis de la microbiota intestinal se asocia a la evolución de distintos trastornos de dolor crónico, como el dolor visceral, el dolor neuropático, el dolor inflamatorio, la migraña y la fibromialgia

SIBO y Fibromialgia. Relación de la microbiota intestinal y el dolor crónico por admin7053 10 de enero de 2024

sobreproducción de hidrógeno o sulfuro





La disbiosis hace que el triptófano aumente la formación de indol y escatol, disminuyendo así el pool de triptófano y menor captación en el SNC ocasionando disminución de la síntesis de melatonina y serotonina

Diferentes moléculas de señalización (como metabolitos, neuromoduladores, neuropéptidos y neurotransmisores) de la microbiota intestinal regulan la evolución del dolor crónico modulando la sensibilización periférica y central al dirigirse a los receptores correspondientes

Fibromialgia: Cuadro clínico

SMI BA Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires

Síntomas principales

- Dolor crónico
- Fatiga matinal
- Rigidez matutina
- Alteraciones del sueño
- **Alteraciones cognitivas**

+

Otros síntomas

- Ansiedad
- Hinchazón de partes blandas
- Parestesias
- Mareos o vértigos
- Depresión
- Cefalea
- Tinitus
- Síntomas tipo sicca
- Fen. de Raynaud

+

Síntomas derivados de las comorbilidades

- Síndrome intestino irritable
- Síndromes dolor miofascial
- Síndromes de dolor regional en tejidos blandos
- Síndrome de fatiga crónica
- Cefalea de tipo tensional
- Migraña
- Desórdenes temporomandibulares
- Síndrome de piernas inquietas
- Síndrome de movimientos periódicos de las extremidades durante el sueño
- Síndrome uretral en la mujer
- Cistitis intersticial
- Dismenorrea primaria
- Síndrome premenstrual
- Vulvodinia/síndrome de vestibulitis vulvar

Fibromialgia: Asociación con otras condiciones

("Chronic Overlapping Pain Conditions")

Cumplen criterios para FM:

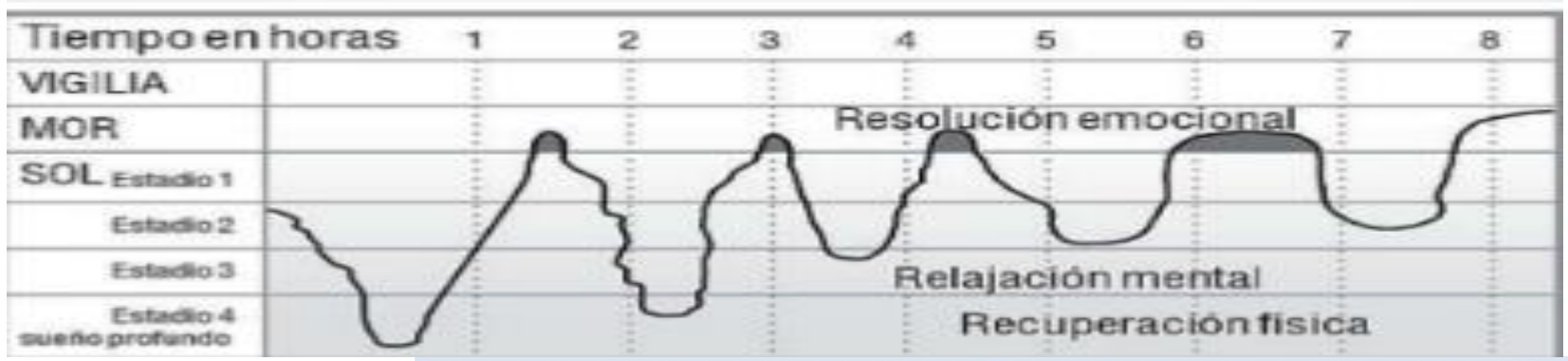
30% cefalea tensional
24% desórdenes TM
41% S. Intestino irritable

Yunus MB. J Musculos Pain. 2009; 17: 400-9

Alteraciones del Sueño y FM

- Sueño muy fragmentado, no reparador
- Insomnio de conciliación
- Síndrome de piernas inquietas
- Ondas alfa en vez de delta en fase 4 del sueño no REM y MOR en etapa de sueño profundo
- Ritmo de ondas alfa-delta favorece la inestabilidad anímica y el deterioro muscular

Maresca 2012



- Ondas Beta: Bien despierto, vigilia.
- Ondas Alfa: Despierto y relajado.
- Ondas Theta: sueños lucidos, relajación física profunda.
- Ondas Delta: rango más bajo, sueño profundo, desconectan mente de cuerpo.

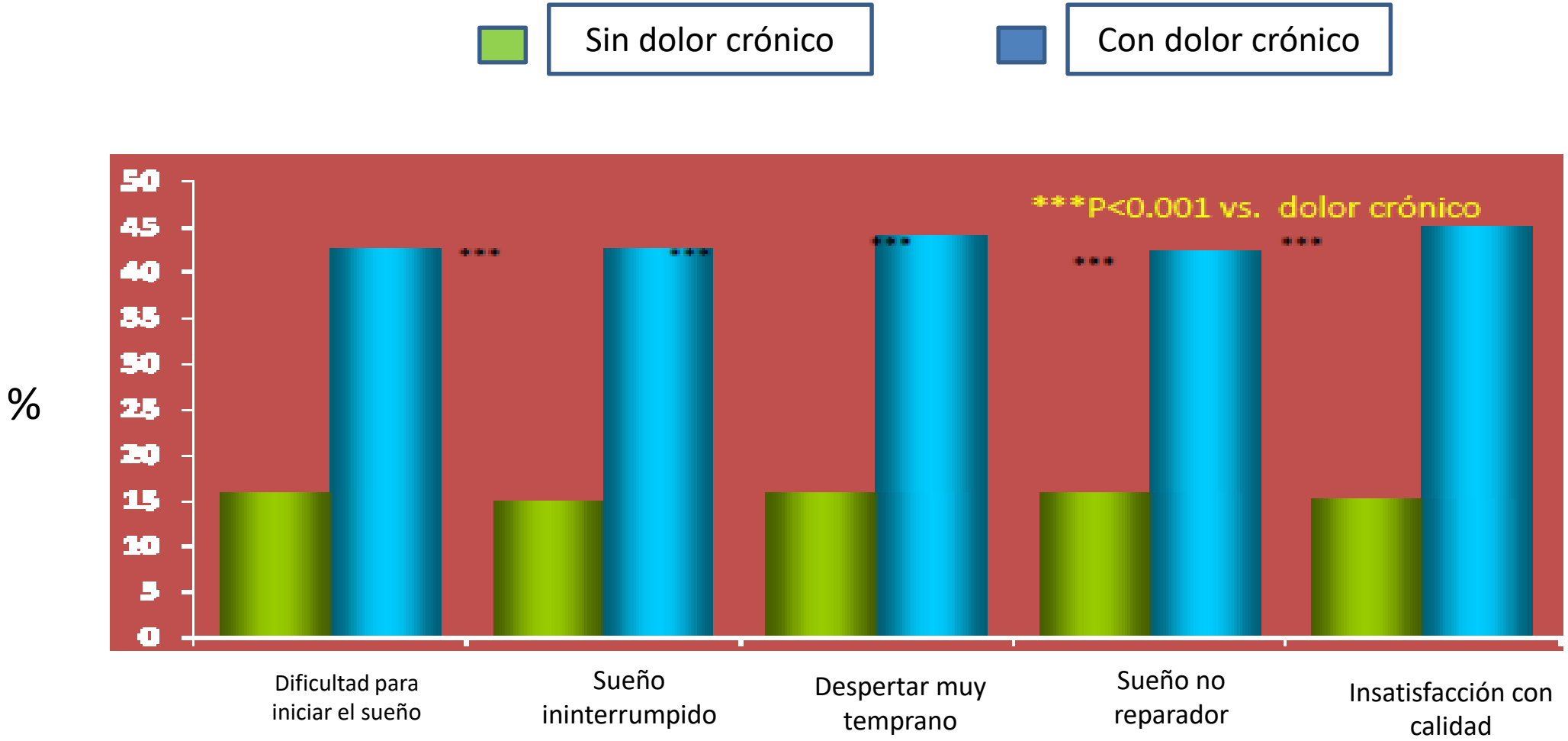
Duna y Wilke la alteración del sueño :

• Déficit en la síntesis de serotonina, dando lugar a una reducción de la protección endorfínica frente al dolor
• Disminución de hormona de crecimiento
• Aumento en los niveles de sustancia P y de Il 6
• Hiperexcitación simpática : isquemia e hipersensibilidad dolorosa

Hidalgo, D. C. (2013). *Actualización en Fibromialgia.* Costa Rica: Asociación Costarricense de Medicina Forense.

Alteraciones del sueño

Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires



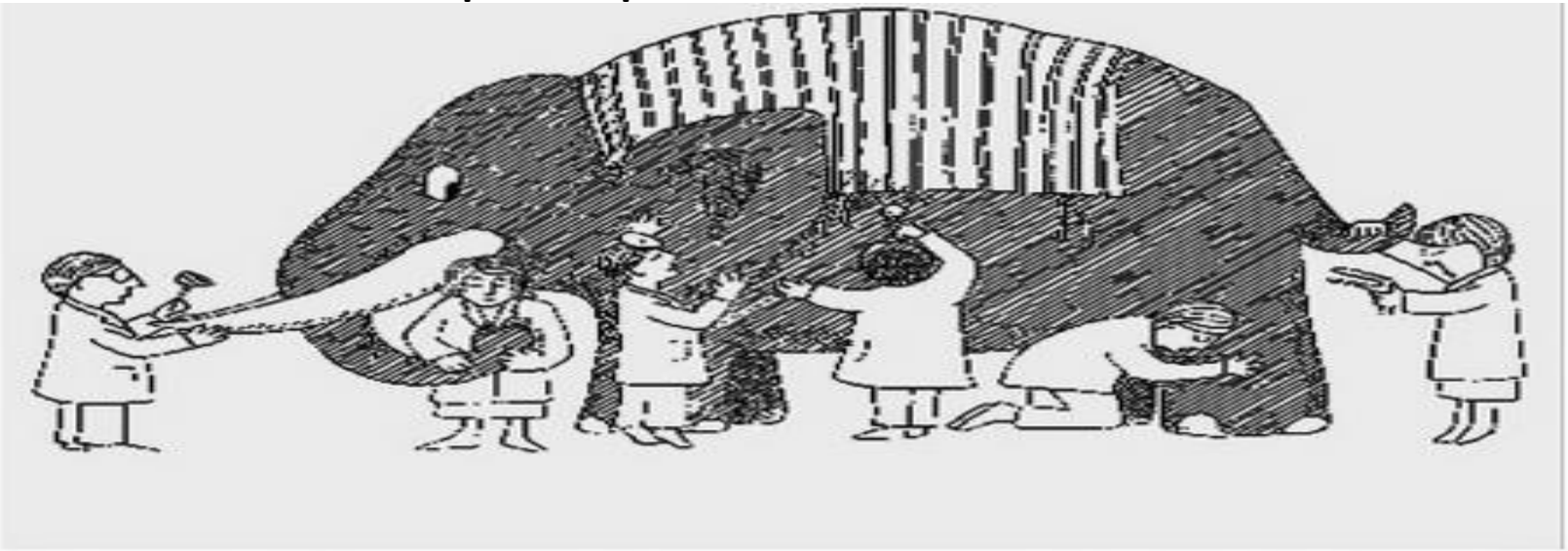
Afección física dolorosa crónica (CPPC) incluyó dolor en los miembros, dorsalgia, dolor articular, dolor gastrointestinal y cefaleas.
18,980 personas en UK, Alemania, Italia, Portugal y España; 17.1% con ≥CPPC
Ohayon. *J Psychiatr Res.* 2005;39(2):151-159

Diagnostico de FM

SMI BA Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires

Diagnóstico Clínico
Basado en criterios

No existe ninguna prueba complementaria específica para realizarlo.



Manejo integral, inter y multidisciplinario

Cambios evolutivos en FM
criterios FM 1990 a 2016 ACR
Criterios AAPT 2019

SMI BA Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires

- De puntos a zonas
- Síntomas los últimos 3 m.
- Recategorización de otros síntomas sistémicos y neuropsiquiátricos

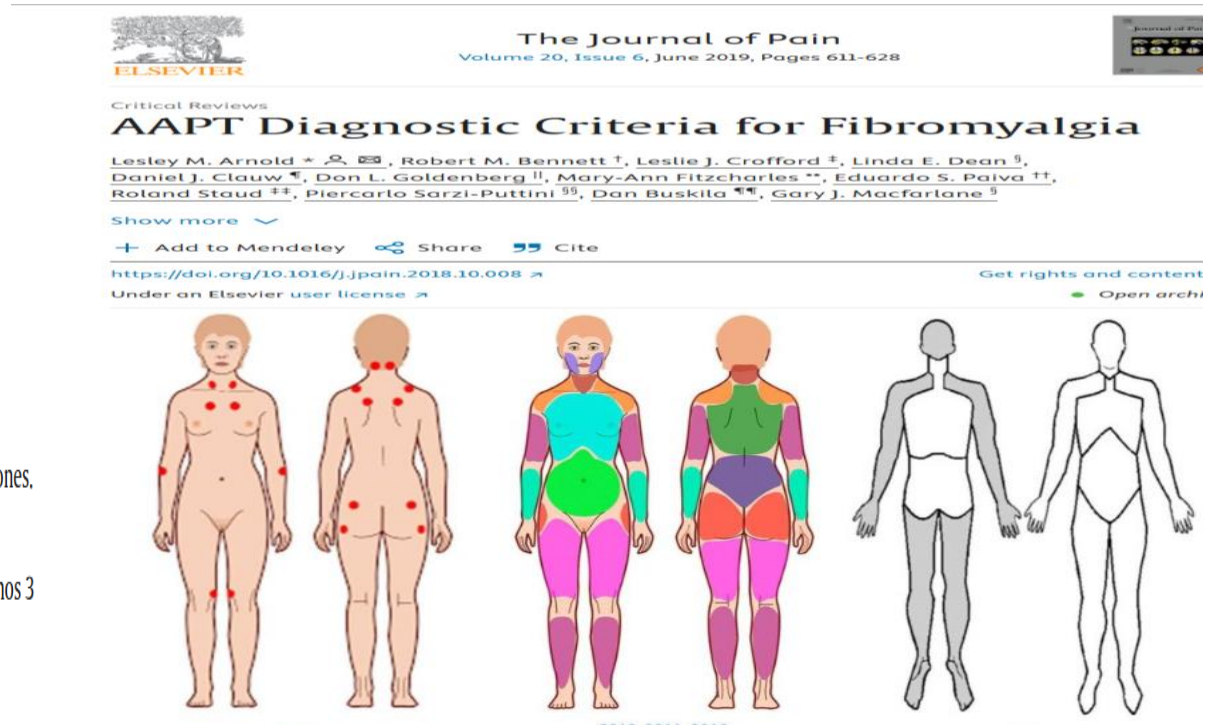
(1) Hay dolor generalizado, definido como dolor en al menos 4 de 5 regiones.

(2) Los síntomas han estado presentes en un nivel similar durante al menos 3 meses.

(3) Índice de dolor generalizado (WPI) ≥ 7 y puntuación en la escala de gravedad de los síntomas (SSS) ≥ 5 O WPI de 4-6 y puntuación en la SSS ≥ 9.

(4) El diagnóstico de fibromialgiaEs válido independientemente de otros diagnósticos. El diagnóstico de fibromialgia no excluye la presencia de otras enfermedades clínicamente importantes.

Widespread Pain Index [WPI])
Escala de gravedad de síntomas *(Symptom Severity Score* [SS-Score])



DOLOR CRÓNICO (> de 3 meses). 6 áreas positivas de las 9 propuestas (cabeza, brazo izquierdo, brazo derecho, Miembro inferior derecho, miembro inferior izquierdo, tórax, abdomen, Espalda alta -*raquis cervico-dorsal*-, espalda baja -*raquis lumbar y nalgas*-).
Se asocian dos síntomas claves, *que no requieren de ninguna puntuación.*
1.ALTERACIONES DEL SUEÑO (dificultad para conciliarlo, desperta precoz, descanso nocturno poco reparador).

AAPT :Action American Pain Society Taxonomy

Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires

Índice de Dolor Generalizado

	Cintura Escapular Izquierda		Pierna Inferior Izquierda
	Cintura Escapular Derecha		Pierna Inferior Derecha
	Brazo Superior Izquierdo		Mandíbula Izquierda
	Brazo Superior Derecho		Mandíbula Derecha
	Brazo Inferior Izquierdo		Pecho (Tórax)
	Brazo Inferior Derecho		Abdómen
	Nalga Izquierda		Cuello
	Nalga Derecha		Espalda Superior
	Pierna Superior Izquierda		Espalda Inferior
	Pierna Superior Derecha		

Cuente el número de áreas que ha marcado y anótelo aquí: _____

Observará que el valor WPI oscila entre 0 y 19.

Escala Severidad Síntomas

1. Fatiga	
	0 = No ha sido un problema
	1 = Leve , ocasional
	2 = Moderada , presente casi siempre
	3 = Grave, persistente, he tenido grandes problemas

2. Sueño no reparador	
	0 = No ha sido un problema
	1 = Leve , intermitente
	2 = Moderada , presente casi siempre
	3 = Grave, persistente, grandes problemas

2. Trastornos Cognitivos	
	0 = No ha sido un problema
	1 = Leve , intermitente
	2 = Moderada , presente casi siempre
	3 = Grave, persistente, grandes problemas

	Dolor muscular		Pitidos al respirar (sibilancias)
	Síndrome de Colon Irritable		Fenómeno de Raynaud
	Fatiga / agotamiento		Urticaria
	Problemas de comprensión o memoria		Zumbidos en los oídos
	Debilidad muscular		Vómitos
	Dolor de cabeza		Acidez de estómago
	Calambres en el abdomen		Aftas orales (úlceras)
	Entumecimiento / hormigueos		Pérdida o cambios en el gusto
	Mareo		Convulsiones
	Insomnio		Ojo seco
	Depresión		Respiración entrecortada
	Estreñimiento		Pérdida de apetito
	Dolor en la parte alta del abdomen		Erupciones / Rash
	Nauseas		Intolerancia al sol
	Ansiedad		Trastornos auditivos
	Dolor torácico		Moretones frecuentes (hematomas)
	Visión borrosa		Caída del cabello
	Diarrea		Micción frecuente
	Boca seca		Micción dolorosa
	Picores		Espasmos vesicales

Exámenes auxiliares en fibromialgia: Recomendaciones de los Consensos y Guías en fibromialgia

	Guías Canadienses[1]	Guías Alemanas[1, 4]	Guías Israelíes[1, 4]	Guías Españolas[2]	Guías Cataluña[3]
Biometría hemática	✓	✓	✓	✓	✓
VSG/PCR	✓	✓	✓	✓	✓
CPK	✓	✓	✓	✓	✓
TSH	✓	✓	✓	✓	✓
Calcio sérico		✓	✓	✓	
Fósforo sérico			✓	✓	
Creatinina			✓	✓	
Urea			✓	✓	
Función hepática			✓	✓	✓
Glicemia					✓
Vitamina D		✓	✓	✓	
Proteinograma				✓	
Imágenes*	*(*) Rx de manos, sacroilíacas, raquis cervical y lumbar*			✓	

http://dx.doi.org/10.1155/2013/528952 (2) Rivera J. Reumatol Clin. 2006;2 Supl 1: S55-66
n Med 2017; 127: 47-56

SMI BA Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires

SMI BA Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires

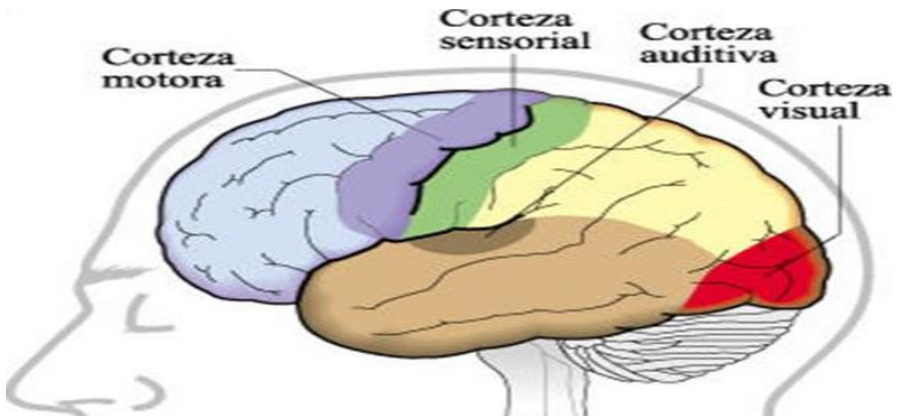
Biomarcadores

- Microespectroscopia FT-IR y FT Raman junto con análisis metabolómico como la cromatografía liquida Diferentes AA

- Biomarcadores genéticos: como reguladores de neurotransmisores

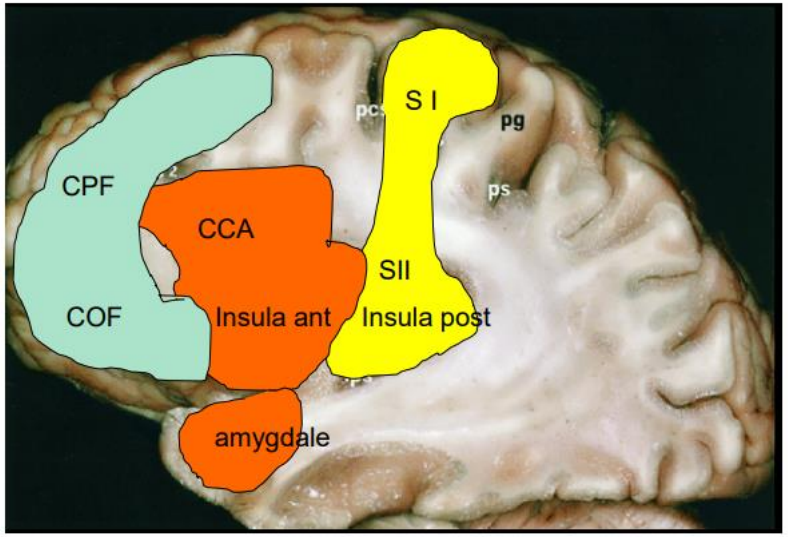
- Biomarcadores serológicos: niveles plasmáticos elevados de NA mayores a 600 pg/ml y disminuidos de serotonina y dopamina

Estudios por Imágenes



Áreas del cerebro que se activan en respuesta a estímulos dolorosos:

- Corteza somatosensorial primaria y secundaria
- Ínsula
- Cíngulo anterior
- Tálamo
- Regiones prefrontales y parietales



Matrice primaire
SI SII
Insula post
(partie nociceptive)

Matrice secondaire
Émotion corporelle
Insula ant amygdale
Cingulaireant

Matrice tertiaire
non spécifique
Fronto limbique

- ✓ RMN volumétrica
- ✓ RNM Cerebral funcional
- ✓ Espectroscopia por resonancia
- ✓ Doppler trascraneal

RMN Volumétrica

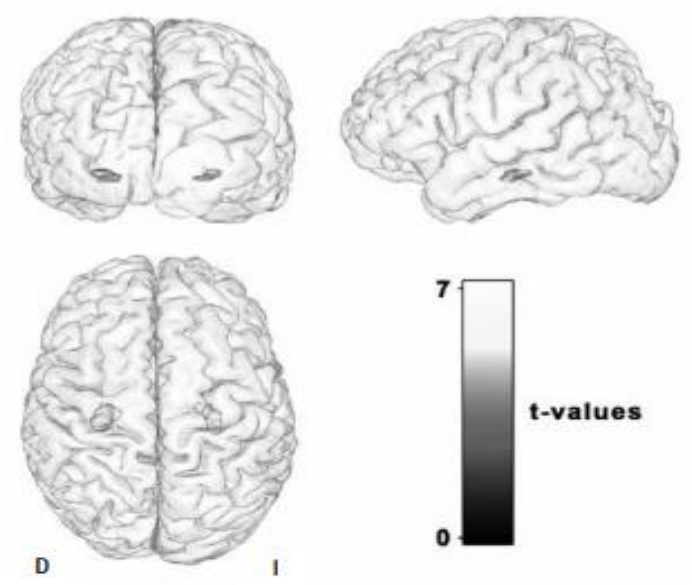


Figura 1 — *Áreas de incremento de volumen de material gris en el grupo de fibromialgia frente al de meditadores (p<0.05 FWE corregido, k=65)*

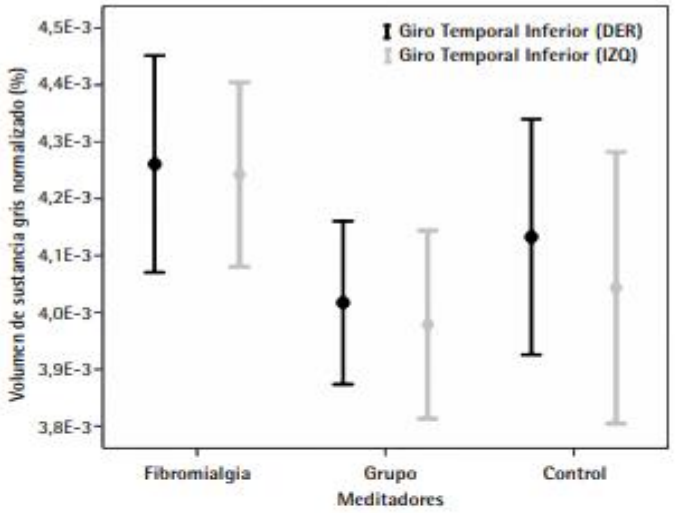


Figura 2 — *Gráficos de medias mostrando las diferencias en el volumen normalizado del giro temporal inferior (bilateral) entre pacientes con fibromialgia y meditadores*

Tabla 2 — **Áreas con incremento de sustancia gris en pacientes con fribromialgia *vs* meditadores (p<0.05 FWE corregido, k=65)**

Área	valor p* (corregido)	t-valor	coordenadas	Área de Brodmann	extensión (cm³)
Hipocampo derecho	p=0.03	6.85 (21)	(23, -17, -17)	20	3.29
Hipocampo izquierdo	p=0.04	6.31 (21)	(-27, -20, -15)	20	2.95

Los valores p corregidos son mostrados a nivel voxel.

Autor referente	Resultado	Área anatómica
Kuchinad et al.[6]	↓ Sustancia gris	Corteza cingular posterior (bilateral) Corteza prefrontal medial Ínsula (izq) Circunvolución parahipocampal (izq)
Schmidt-Wilcke et al.[10]	↓ Sustancia gris	Corteza temporal superior (der) Ínsula (izq) Tálamo (izq post)
	↑ Sustancia gris	Corteza orbitofrontal (izq) Núcleo estriado (bilateral) Cerebelo (izq)
Lutz et al.[12]	↓ Sustancia gris	Hipocampo (bilateral)
	↓ AF sustancia gris	Tálamo posterior (bilateral) Ínsula (bilateral)
	↑ AF sustancia gris	Corteza cingular anterior (bilateral) Corteza frontal superior (bilateral) Corteza poscentral (bilateral) Amígdala (bilateral) Hipocampo (bilateral)
	↑ AF sustancia blanca	Corteza cingular anterior (bilateral) Corteza frontal superior (bilateral)
	↓ AF sustancia blanca	Tracto talamocortical (bilateral)
Wood et al.[7]	↓ Sustancia gris	Corteza cingulada anterior (izq) Corteza cingulada posterior (der) Circunvolución parahipocampal (bilateral)
Burgmer et al.[8]	↓ Sustancia gris	Corteza cingular anterior (der) Corteza prefrontal lateral Amígdala (izq)
Robinson et al.[9]	↓ Sustancia gris	Corteza cingulada anterior (izq) Ínsula medial (izq)

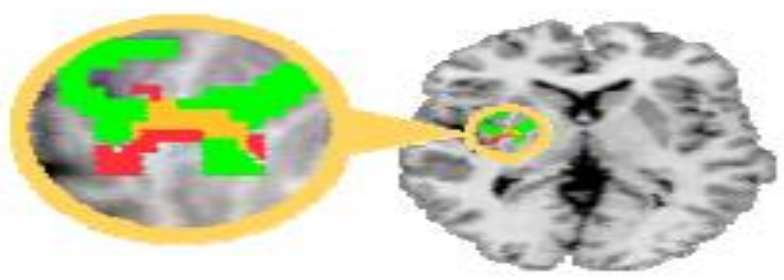
AF: anisotropía fraccional; der: derecho; izq: izquierdo.

Actas Esp Psiquiatr 2017;45(6):268-76

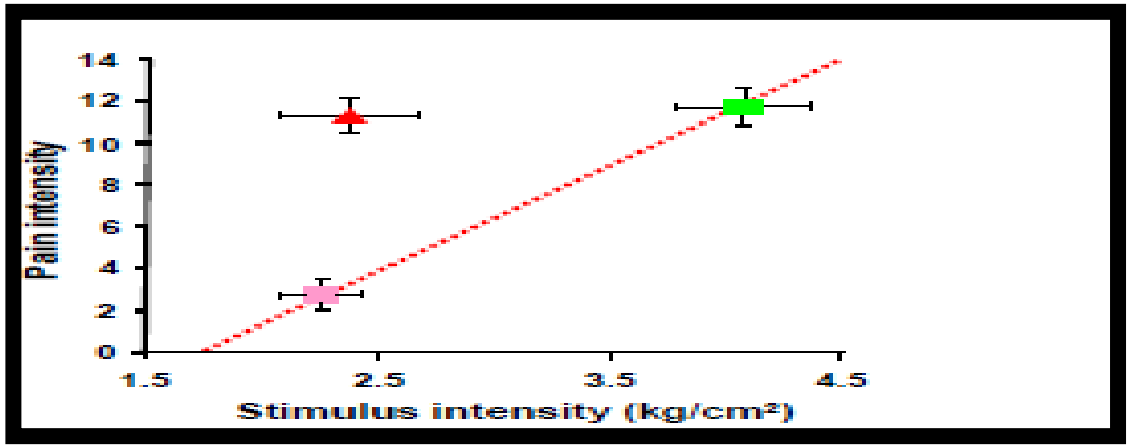
RMN f Sensibilización Central

La RM funcional (RMf) permite el mapeo de los patrones de activación del cerebro y de conectividad través de una alteración del flujo sanguíneo

RMNf muestra que el procesamiento del dolor está aumentado



Rojo: activación a baja intensidad de estímulo en FM
Verde: Activación con altos estímulos en controles
Amarillo: superposición (área activada con baja intensidad en pacientes con FM pero solo con grandes estímulos en controles)



FM (n=16)
Subjective pain control
Stimulus pressure control
(n=16)

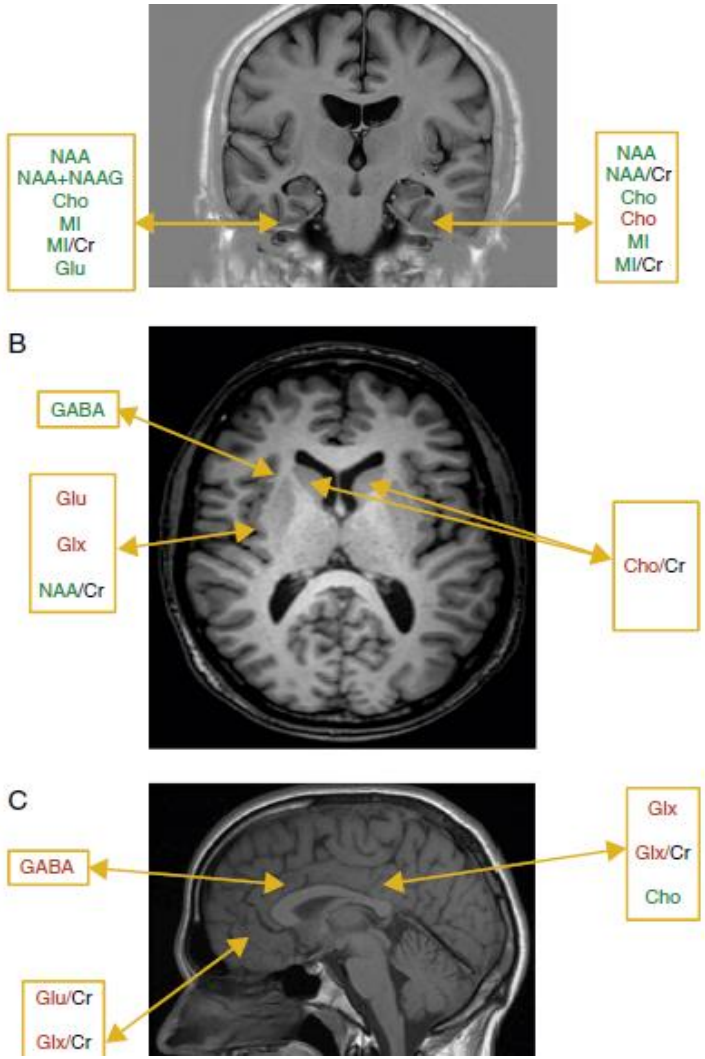
Respuestas neuronales aumentadas, tanto ante estímulos dolorosos como inocuos
En dolor crónico hay alteraciones en la conectividad en la ínsula y en la corteza somatosensorial S1

Gracely et al. *Arthritis Rheum. 2002; Gentileza Pfeizer 2010*

RMN espectroscopia

Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires

Disminución de NAA en el hipocampo
Disminución del GABA en la ínsula
Aumento de Glu



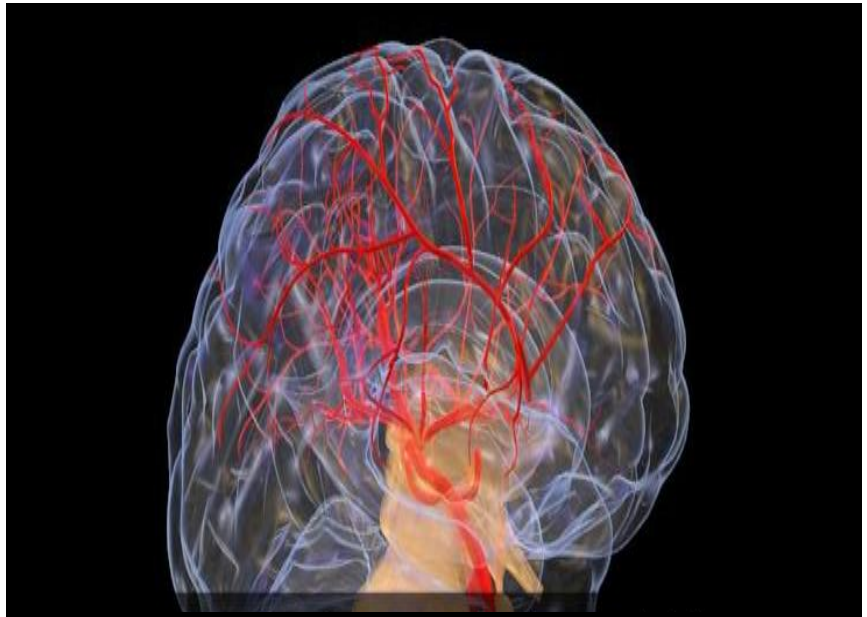
Cr = Creatina
NAA = N-Acetil-Aspartato
Cho = Colina
Lact = Lactato
MI = Mioinositol
Gln = Glutamina
Glu = Glutamato
Glx = Glutamato+Glutamina
NAAG = N-Acetil-Aspartato Glutamato
GABA = ácido gamma amino butírico

El uso clínico de la RM no está generalizado para el diagnóstico ,pero parece claro que los hallazgos en la volumetría , conectividad estructural y funcional, y metabolismo cerebral, ponen en evidencia cambios en la «red cerebral» del dolor

Evaluación de metabolitos cerebrales. Técnica de resonancia magnética (espectroscopia) en el síndrome de fibromialgia

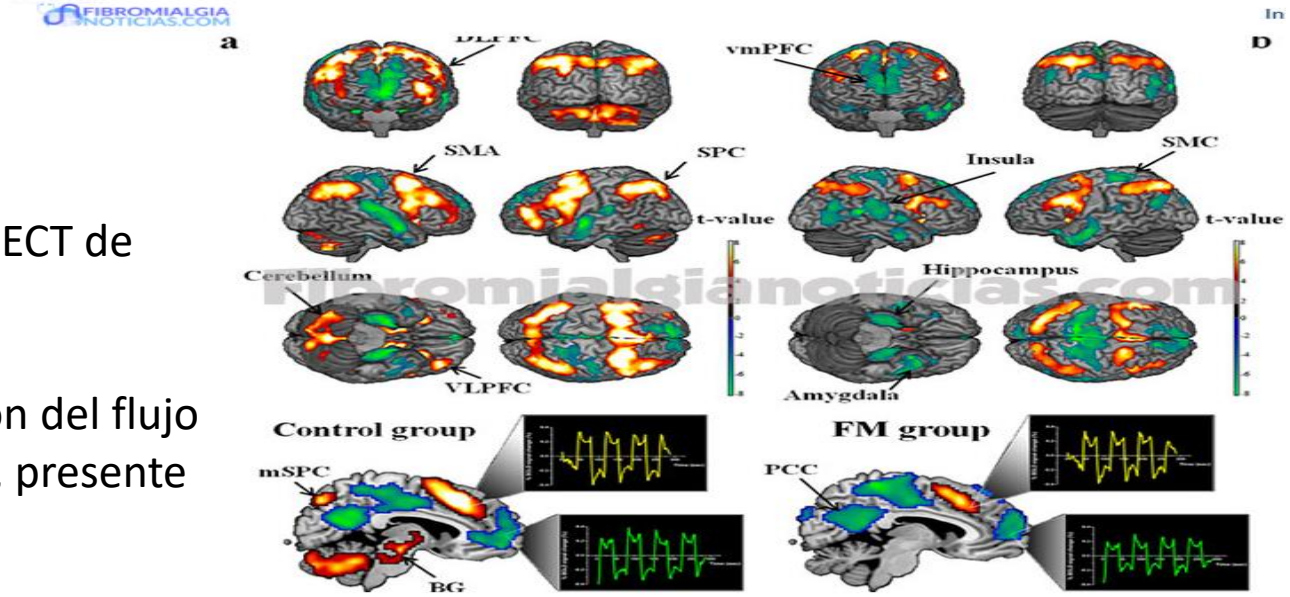
Autor referente	Metabolitos	Núcleo estriado Núcleo caudado Núcleo lenticular	INS	CTS	CCA	CCP	CPFVL	TALM	HP
Petrou et al.[25]	NAA Cr Cho	**↑ Cho/Cr Núcleo caudado (bilateral)**	Sin alteraciones	No analiza	No analiza	No analiza	**↑ Cho/Cr (der)**	**Sin alteraciones**	No analiza
Wood et al.[17]	NAA Cr Cho MI	No analiza	No analiza	No analiza	No analiza	No analiza	No analiza	No analiza	**↓ NAA/Cr (der)**
Harris et al.[21]	NAA Cr Cho Glu Gln Glx MI	No analiza	**↑ Glu y ↑ Glx (der post)**	No analiza	No analiza	No analiza	No analiza	No analiza	No analiza
Fayed et al.[18]	NAA Cr Cho Glu Glx MI	No analiza	Sin alteraciones	No analiza	No analiza	**↑ Glx ↑ Glx/Cr**	No analiza	**Sin alteraciones**	**↓ NAA + NAAG (izq) ↓ Cho (izq) ↓ MI y MI/Cr (bilateral)**
Feraco et al.[26]	NAA Cr Cho Glu Glx MI	No analiza	No analiza	No analiza	No analiza	No analiza	**↑ Glu/Cr ↑ Glx/Cr**	**Sin alteraciones**	No analiza
Emad et al.[20]	NAA Cr Cho	No analiza	No analiza	No analiza	No analiza	No analiza	No analiza	No analiza	**↓ NAA (bilateral) ↑ Cho (der)**
Foerster et al.[22]	NAA Glx GABA	No analiza	**↓ GABA (der ant)**	No analiza	**↑ GABA**	No analiza	No analiza	No analiza	No analiza
Fayed et al.[19]	NAA Cr Cho Glu Glx MI	No analiza	**↓ NAA + NAAG/Cr (post) ↓ NAA/Cr (post)**	No analiza	No analiza	**↑ Glx ↓ Cho**	No analiza	No analiza	**↓ NAA + NAAG (izq) ↓ Cho (bilateral) ↓ MI y MI/Cr (izq) ↓ Glu (izq)**

Estudios de flujo cerebral



Alteración microcirculatoria con déficit oxidativo alteración en la velocidad de flujo
"Circulation" 2000 :El estrés da lugar a una disminución de la capacidad endotelial de inducir vasodilatación, por alteración de la producción de óxido nítrico endotelial

SPECT y SPECT de xenón
Prueban la disminución del flujo sanguíneo, presente en el 80%



Doppler trascraneal (TCD)

Analiza las variaciones hemodinámicas en el cerebro midiendo las velocidades del flujo sanguíneo cerebral (CBFV) en los vasos cerebrales

Diferencias en la actividad vasomotora periférica, en la respuesta nerviosa vegetativa y en la autorregulación cerebral.

Menor flujo cerebral en tálamo y caudado

Morf S, Amann-Vesti B, Forster A, Franzeck UK, Koppensteiner R, Uebelhart D, et al. Microcirculation abnormalities in patients with fibromyalgia measured by capillary microscopy and laser fluxmetry. Arthritis Research and Therapy 2005;(7)2:R209-216.

Diniz *et al. BMC Musculoskeletal Disorders* (2024) 25:705
https://doi.org/10.1186/s12891-024-07824-0

BMC Musculoskeletal Disorders

SMI BA Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires

RESEARCH **Open Access**

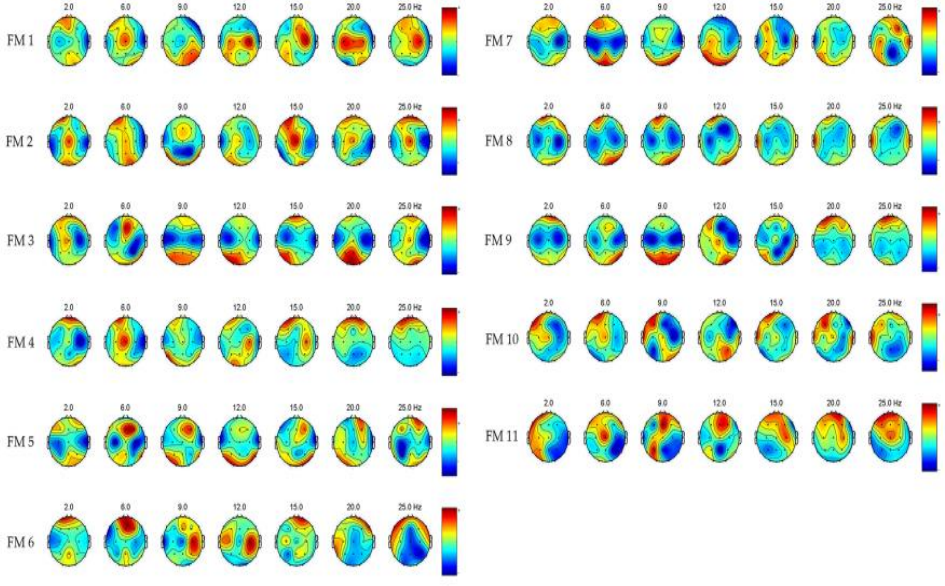
Can electroencephalography (EEG) identify the different dimensions of pain in fibromyalgia? A pilot study

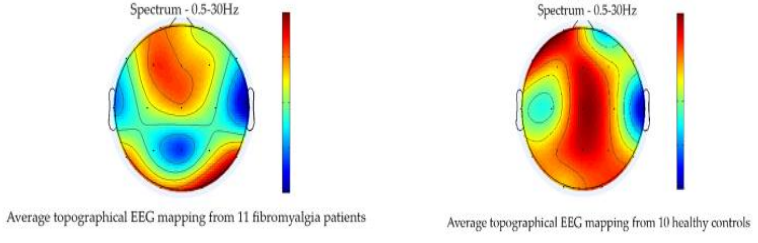
Luam Diniz[1], Maíra Carneiro[1], André Fonseca[2], Lívia Shirahige[1], Rodrigo Brito[1], Lorena Melo[3], Daniel Melo[1], Marília Austregésilo[1], Daniele Piscitelli[4*] and Katia Monte-Silv

Table 2 Preliminary analysis for checking distinct relative spectral power between participants with FM and healthy participants

	FM ($n=11$)		Healthy ($n=10$)		*P*-value
	Median	25th-75th Percentile	Median	25th-75th Percentile	
Frontal points					
Delta	0.21	0.18–0.26	0.27	0.19–0.36	**0.001***
Theta	0.18	0.16–0.20	0.18	0.16–0.20	0.09
Alpha 1	0.17	0.13–0.22	0.17	0.14–0.19	0.82
Alpha 2	0.16	0.11–0.17	0.15	0.11–0.18	0.99
Beta 1	0.09	0.06–0.11	0.08	0.07–0.11	0.97
Beta 2	0.06	0.05–0.08	0.06	0.04–0.09	0.08
Beta 3	0.03	0.03–0.05	0.03	0.02–0.04	**<0.001***
Central points					
Delta	0.20	0.15–0.27	0.22	0.18–0.29	**0.001***
Theta	0.17	0.16–0.20	0.17	0.16–0.19	**0.02***
Alpha 1	0.17	0.14–0.21	0.18	0.16–0.19	0.98
Alpha 2	0.16	0.12–0.18	0.15	0.13–0.16	0.27
Beta 1	0.01	0.07–0.12	0.09	0.08–0.13	0.60
Beta 2	0.07	0.06–0.09	0.08	0.05–0.10	**0.01***
Beta 3	0.04	0.03–0.05	0.04	0.02–0.05	0.14

FM = Fibromyalgia; Frontal points: F3, F4, Fz, F7, F8; Central points: C3, C4, Cz; Bold marks and asterisks indicate *p*-value < 0.05





Los pacientes con FM mostraron patrones anormales de actividad eléctrica cerebral en los puntos central y frontal. La disminución del poder espectral delta y el aumento del poder espectral alfa en los puntos frontal y central se asociaron con puntuaciones más altas en la dimensión afectivo-motivacional del dolor y, en particular, la disminución del delta en los puntos centrales se asoció con puntuaciones más altas. de dolor y ansiedad

Enfermedades y condiciones asociadas con dolor musculoesquelético generalizado

SMI BA Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires

Enfermedades autoinmunes y desórdenes musculoesqueléticos	• Polimialgia reumática • Síndromes de hipermovilidad articular • Enfermedades difusas del teiido conectivo • Espondiloartropatías • Síndromes miofasciales (multiples) • Osteoartritis poliarticular • Osteoartritis cervical o lumbar • Polimiositis
Enfermedades metabólicas y endocrinas	• Hipotiroidismo • Hiperparatiroidismo • Diabetes mellitus • Deficiencia de vitamina D/ Osteomalacia • Deficiencia de vitamina B12 • Deficiencia de otros nutrientes
Infecciones crónicas	• Infeccicones virales (incluyendo infección por VIH) • Brucelosis • Hepatitis C • Endocarditis subaguda
Enfermedades neurológicas	• Compresión de raíces cervicales • Mielopatías • Neuropatías por atrapamiento
Alteraciones psiquiátricas	• Ansiedad y depresión • Desórdenes somatomorfos
Medicamentos	• Estatinas, inhibidores aromatasa, bifosfonatos y otros

Vidal L. Fibromialgia en la Práctica Diaria. 2015

SMI BA Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires

Tratamiento de fibromialgia

Manejo de Fibromialgia

Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires

TRATAMIENTO

Farmacológico
- Antidepresivos
- Analgésicos
- Anticonvulsivantes

Nuevos tratamientos
Inmunomoduladores
Biológicos ?

Terapia cognitivo conductual

Educación del paciente

Complementario
- Yoga
- Acupuntura
- Biofeedback
- Balneoterapia

Ejercicios físico aeróbicos y estiramientos

Goldenberg et al. *JAMA*. 2004;292:2388-2395; Clauw and Crofford. *Best Prac Res Clin Rheumatol*. 2003;17:685-701.

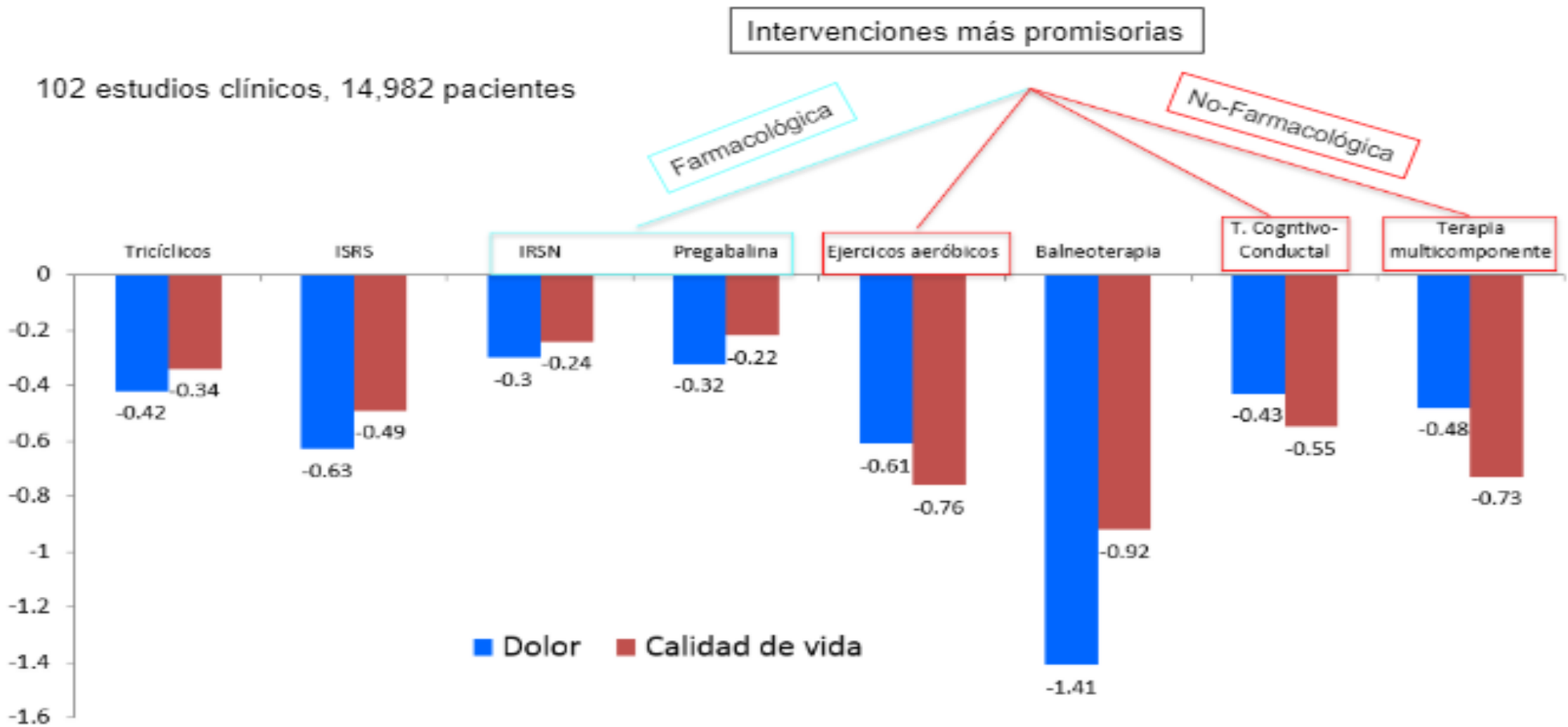
Fibromialgia: Principios generales del tratamiento

SMI BA Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires

1. Asegurarse que no existe otra causa que explique los síntomas
2. Explicar detalladamente al paciente y a su familia:
   - La naturaleza del problema y que los síntomas son reales
   - Los síntomas usualmente son persistentes en adultos
   - El alivio total de los síntomas rara vez se alcanza
   - Los síntomas pueden ser discapacitantes pero no acortan la vida
   - La mayoría de pacientes aprende a adaptarse a sus síntomas mediante diferentes estrategias
3. Identificar factores agravantes de los síntomas
4. Definir metas reales de tratamiento (mejorar calidad de vida, mantener capacidad funcional, reducir síntomas)
5. Enfoque de manejo personalizado
   - Establecer un programa de tratamiento no farmacológico (terapia física, terapia ocupacional, evaluación psicológica, evaluación psiquiátrica)
   - Elegir un medicamento (s)
   - Combinar medicamentos de acuerdo a necesidad

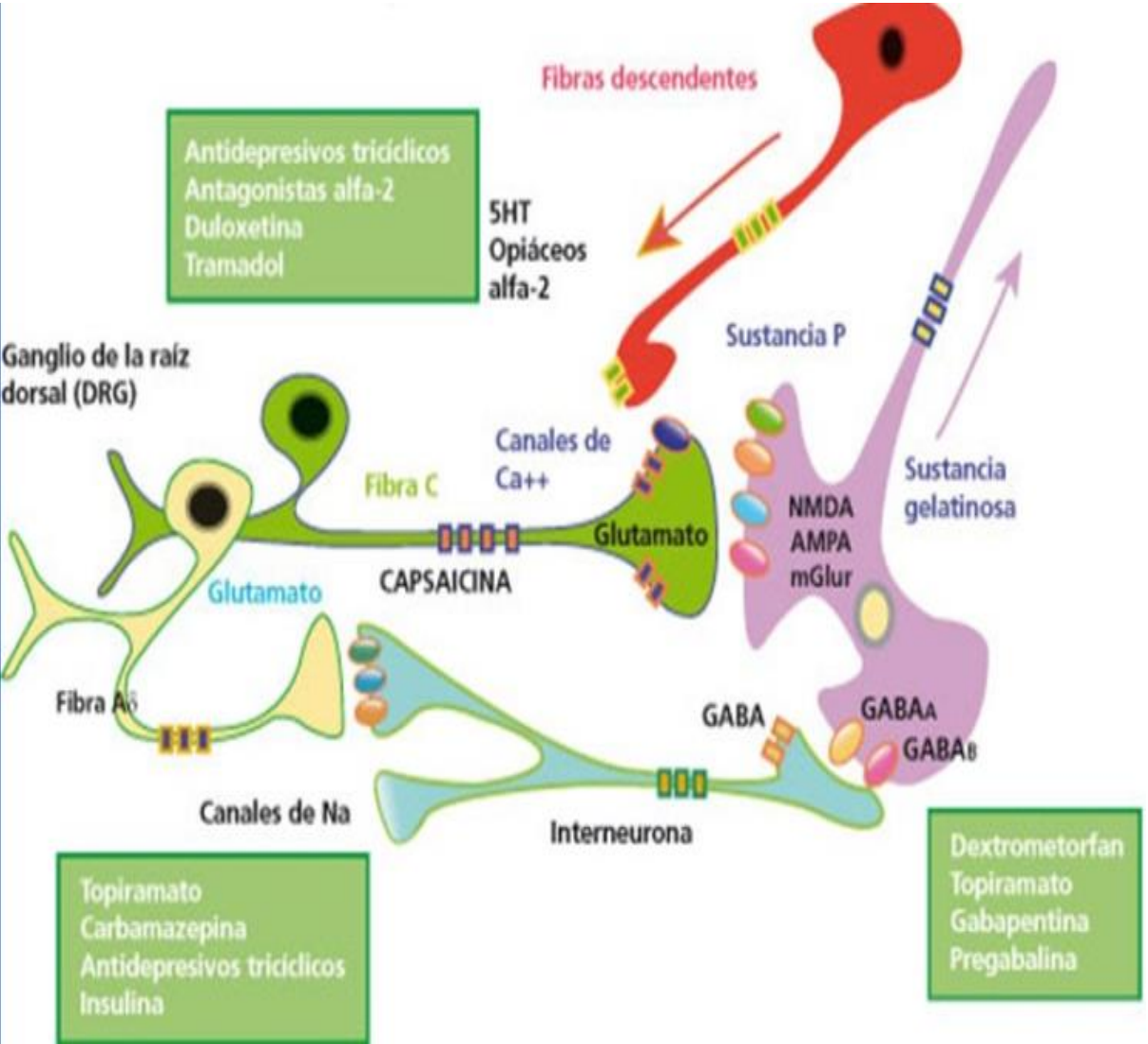
Haüser W. Arthritis Care Res 2017; 69: 462-466. Haüser W. Pol Arch Intern Med 2017; 127: 47-56

Eficacia de medidas farmacológicas y no farmacológicas en fibromialgia: Metaanálisis



Nuesch E. Ann Rheum Dis 2011; 72: 955-962

Tratamiento Farmacológico



Medicamentos con estudios clínicos en fibromialgia

Fármacos que refuerzan los mecanismos inhibitorios

- Antidepresivos tricíclicos (amitriptilina)
- Inhibidores duales de la recaptación de serotonina-noradrenalina (Duloxetina, milnacipram)
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
- Otros recaptadores de aminas (NE) (tramadol)
- Agentes inhibitorios o regulatorios (dopaminérgicos: pramipexol, gabaérgicos: oxibato de sodio)
- Antagonistas receptores NMDA (ketamina)

Fármacos que disminuyen los mecanismos excitatorios

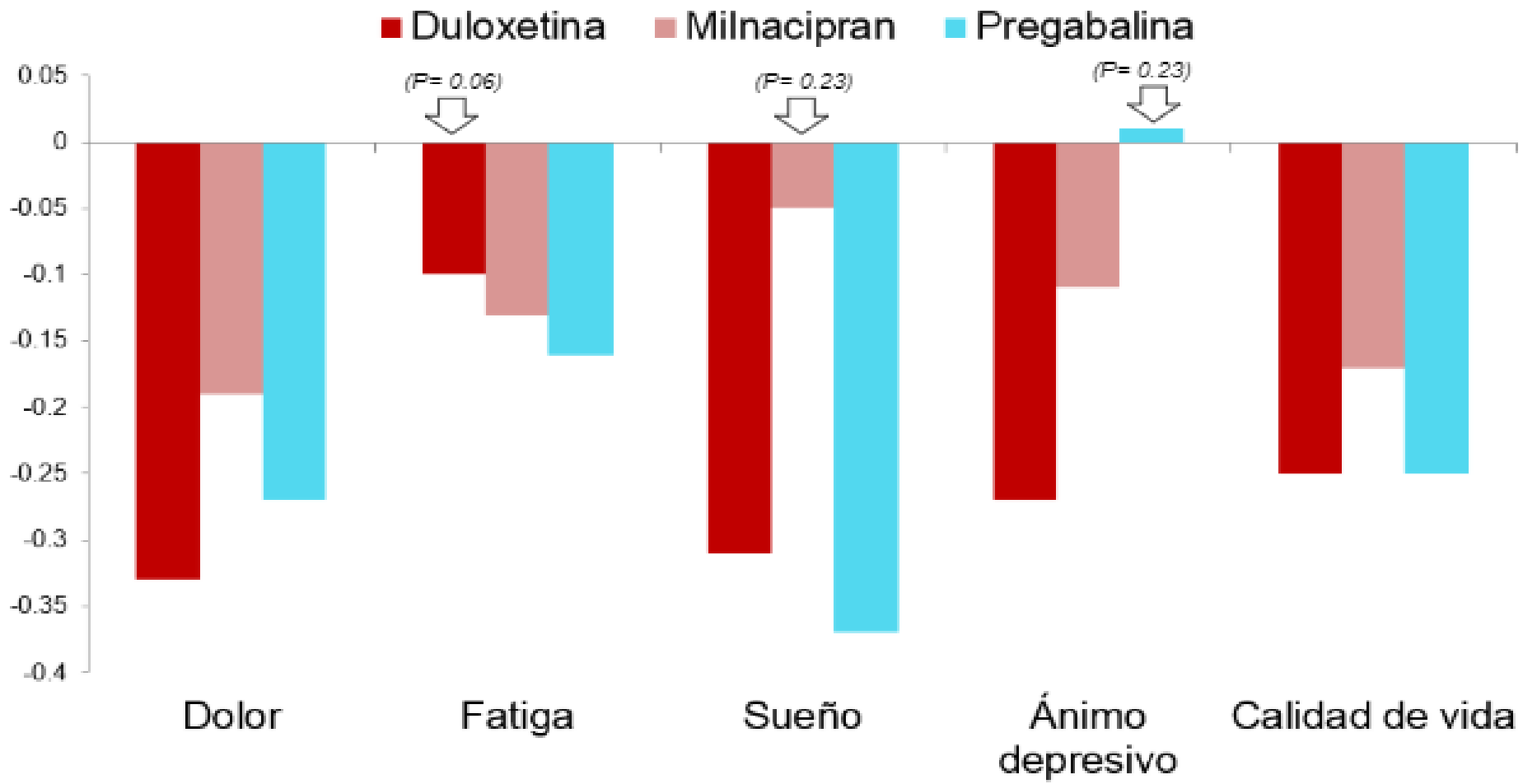
- Pregabalina
- Gabapentina

Fármacos con estudios en FM, pero sin indicación definida

- Opioides mayores
- Canabinoides (Nabilona)
- Cannabis
- Naltrexona
- Analgésico (paracetamol)
- AINEs
- Hormona de crecimiento
- Corticoides

Eficacia comparativa de duloxetina, pregabalina y milnacipran en fibromialgia

Metanálisis de 17 estudios clínicos, con 7,739 pacientes

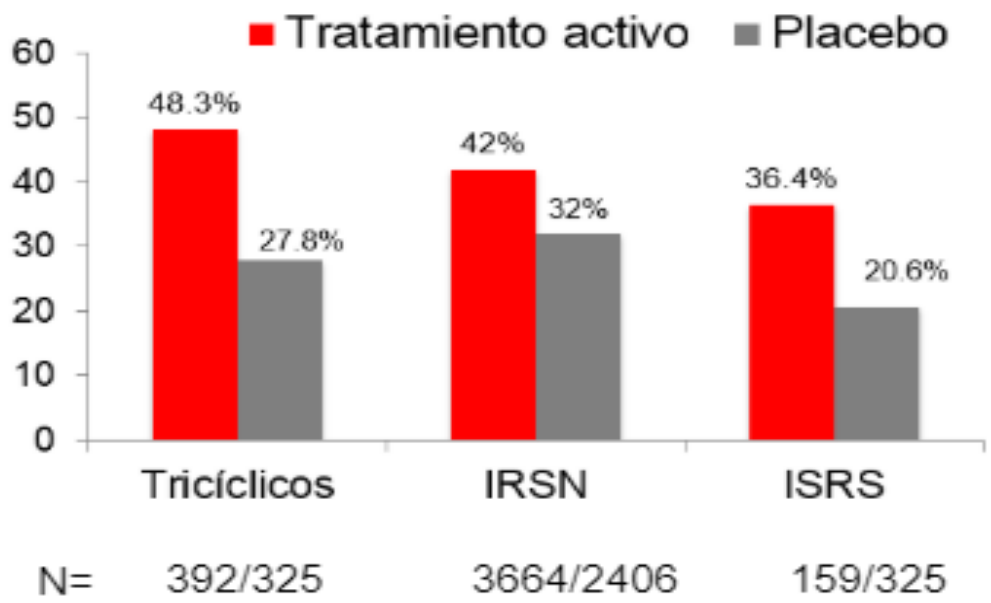


Hauser W. J Pain. 2010; 11: 505-521

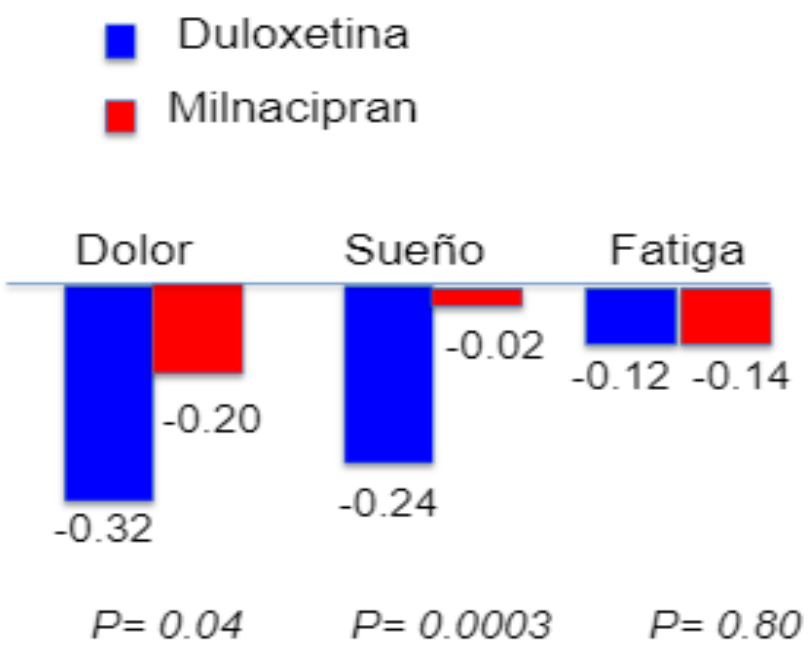
SMI BA Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires

Metaanálisis recientes con antidepresivos

Reducción del dolor en un 30%
(30 estudios clínicos)



Duloxetina vs Milnacipran
(10 EC´s. 60,38 pacientes)



IRSN: Inhibidor recaptación serotonina , noradrenalina
ISRS: Inhibidor selectivo recaptación serotonina

Häuser W. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 1.

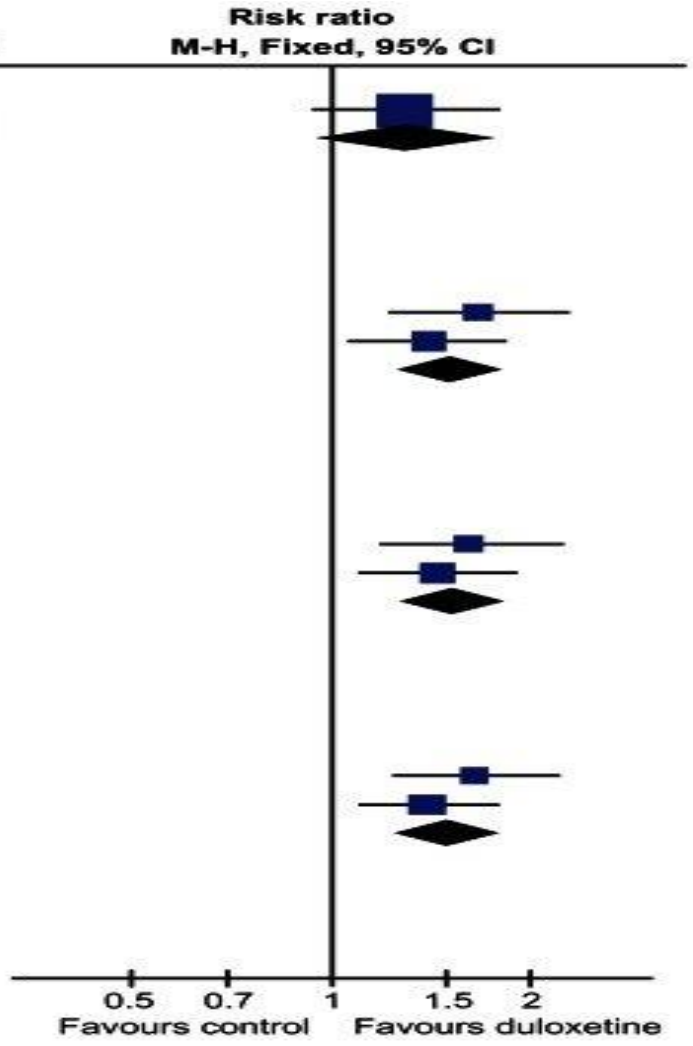
SMI BA Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires

Duloxetine: A Review of Its Safety and Efficacy in the Management of Fibromyalgia Syndrome

December 2010 · Journal of Central Nervous System Disease 2(2):57-72
DOI:10.4137/JCNSD.S4127
Source · PubMed

SMI BA Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires

Study or subgroup	Duloxetine Events	Duloxetine Total	Placebo Events	Placebo Total	Weight	Risk ratio M-H, Fixed, 95% CI
2.3.1 Duloxetine 20 mg daily						
Russell 2008	37	79	52	144	100.0%	1.30 [0.94, 1.79]
Subtotal (95% CI)		**79**		**144**	**100.0%**	**1.30 [0.94, 1.79]**
Total events	37		52			
Heterogeneity: Not applicable						
Test for overall effect: Z = 1.59 (*P* = 0.11)						
2.3.2 Duloxetine 60 mg daily						
Arnold 2005	64	116	39	118	42.2%	1.67 [1.23, 2.26]
Russell 2008	76	150	52	144	57.8%	1.40 [1.07, 1.84]
Subtotal (95% CI)		**266**		**266**	**100.0%**	**1.52 [1.24, 1.85]**
Total events	140		91			
Heterogeneity: $Chi^2 = 0.70$, df = 1 (*P* = 0.40); $I^2 = 0\%$						
Test for overall effect: Z = 4.05 (*P* < 0.0001)						
2.3.3 Duloxetine 120 mg daily						
Arnold 2005	61	114	39	118	42.2%	1.62 [1.19, 2.20]
Russell 2008	77	147	52	144	57.8%	1.45 [1.11, 1.89]
Subtotal (95% CI)		**261**		**262**	**100.0%**	**1.52 [1.24, 1.86]**
Total events	138		91			
Heterogeneity: $Chi^2 = 0.28$, df = 1 (*P* = 0.60); $I^2 = 0\%$						
Test for overall effect: Z = 4.08 (*P* < 0.0001)						
2.3.4 All doses						
Arnold 2005	125	230	39	118	40.7%	1.64 [1.24, 2.18]
Russell 2008	190	376	52	144	59.3%	1.40 [1.10, 1.78]
Subtotal (95% CI)		**606**		**262**	**100.0%**	**1.50 [1.25, 1.80]**
Total events	315		91			
Heterogeneity: $Chi^2 = 0.73$, df = 1 (*P* = 0.39); $I^2 = 0\%$						
Test for overall effect: Z = 4.35 (*P* < 0.0001)						



Melatonina

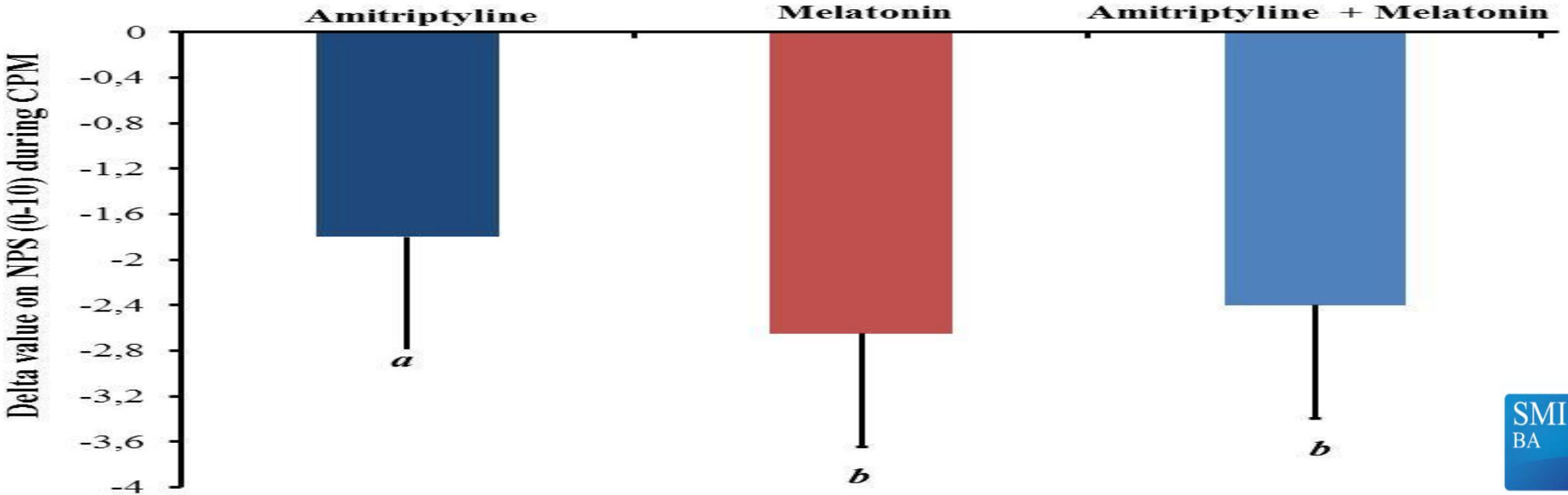
BMC Farmacología y Toxicología

Fondo
Métodos
Resultados
Discusión
Conclusión
Contribución del autor
Declaraciones
Referencias

La analgesia por melatonina se asocia con una mejoría del sistema de modulación del dolor endógeno descendente en la fibromialgia: un ensayo controlado en fase II, aleatorizado, de doble simulación

Simone Azevedo de Zanette , Rafael vercelino , Gabriela Laste , Joanna Ripoll Rozisky , André Schwertner , Caroline Buzzatti Machado , Fernando Xavier , Izabel Cristina Custódio De Souza , Alicia Deitos , Iraci L S Torres y Wolnei Caumo

BMC Farmacología y Toxicología 2014 **15** : 40
https://doi.org/10.1186/2050-6511-15-40 © de Zanette et al .; licenciatario BioMed Central Ltd 2014



SMI BA Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires

Tratamiento no Farmacológico

- **TERAPIA PSICOLOGICA cognitiva-conductal**
- **MINDFULNESS**
- **TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS :** Acupuntura, Taichi, Ozonoterapia,Hipnosis, Reiki
- Musicoterapia
- **EJERCICIO AEROBICO** de bajo impacto: caminatas, aquagym, Yoga,Fisiokinesioterapia Masoterapia ,Stretching, RPG

Recomendaciones EULAR para el manejo no farmacológico de la fibromialgia

Tipo de terapia	Nivel de evidencia	Fuerza de recomendación	Acuerdo
Entrenamiento aeróbico y de fortalecimiento	Ia	Fuerte	100%
Terapias cognitivo conductual	Ia	Débil	100%
Terapia multicomponente	Ia	Débil	93%
Terapia física definida: Acupuntura o terapia de spa	Ia	Débil	93%
Terapias de meditación con movimiento (qigong, yoga, tai chi) y reducción del estrés basada en la atención plena	Ia	Débil	71-73%

Macfarlane GJ. Ann Rheum Dis. 2016. Epub ahead of print.

Fibromialgia. Sanidad 2011 Ministerio De Sanidad, Politica Social E Igualdad de Espana. http://www msssi.gob.es/profesionales/prestacionesSanitarias/publicaciones/ docs/fibromialgia.

SMI BA Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires

SMI BA Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires

Tratamiento focalizado en los síntomas específicos

Dolor	Alteraciones sueño	Alteraciones del ánimo	Fatiga	Función alterada
Analgésicos simples Paracetamol	Mejorar higiene del sueño	Ejercicios aeróbicos	Evaluar problemas del sueño	Terapia multimodal
Antidepresivos tricíclicos	Antidepresivos tricíclicos	Especialista en salud mental	Actividad física	Programa de rehabilitación
Gabapentinoides, pregabalina	Gabapentinoides, pregabalina	Tx Psicológico (Ej. Terapia cognitivo conductual)	Tx Psicológico (Ej. Terapia cognitivo conductual)	
IRSN, duloxetina, milnacipran	Ciclobenzaprina milnacipran	IRSN, duloxetina, milnacipran	IRSN, duloxetina, milnacipran	
		ISRS, fluoxetina, paroxetina		

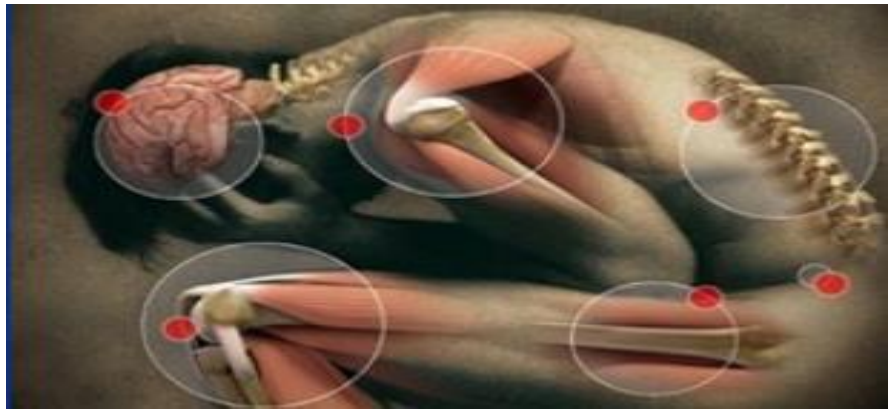
Haüser W. Arthritis Care Res 2017; 69: 462-466

DIETA

La disminución del **Magnesio** se asocia a mayor fatiga

La sensibilidad al gluten No-Celíaca es cada vez mas frecuente, con manifestaciones similares a la FM, por lo cual es aconsejable la eliminación del gluten de la dieta

La disminución de **L-triptofano** (precursor de serotonina) aumenta el dolor , la sustancia P



La disminución del **Zinc** se asocia a mayor cantidad de puntos dolorosos

Sendur,Tastaban,Turan. Rheumatology Journal. May 22,2008

Nuevos enfoques terapéuticos

- Corticoides
- Plasmaféresis
- Terapias Biológicas
- Inmunoglobulinas
- Bloqueadores de canales de sodio
- Probióticos

Cureus

Open Access Original Article

DOI: 10.7759/cureus.53736

SMI BA Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires

Effect of Steroids on Patients With Fibromyalgia/Chromic Widespread Pain: An Observational Study

Review began 01/10/2024
Review ended 01/26/2024
Published 02/06/2024

© Copyright 2024
Gurunathan et al. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License CC-BY 4.0., which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Obuli Srinivasan Gurunathan [1], Eswaradass Chellapandian [2], Sibi Thirunavukkarasu [3], Sathvika Thermalingem [4], Prasanna Eswaradass [5]

1. Internal Medicine, Mohan Kumaramangalam Medical College, Salem, IND 2. Neurology, Appusami Hospital, Salem, IND 3. Neurology, University of Alberta Hospital, Edmonton, CAN 4. Neurology, University of Saskatchewan, Saskatoon, CAN 5. Neurology, University of Kansas Health System, Kansas City, USA

Corresponding author: Prasanna Eswaradass, peswaradass@kumc.edu

Abstract

Objective: Fibromyalgia causes widespread chronic pain. Pain management and treating underlying conditions are of utmost importance. Recent studies found an association of thyroid autoimmunity with fibromyalgia. Pain management of patients with anti-thyroid peroxidase antibody (anti-TPO Ab) positive was studied sparsely. To determine the effect of steroid (deflazacort) on pain management using numerical rating scale (NRS) pain score at baseline and at 3-month follow-up.

Study design: A retrospective observational study was undertaken, recruiting patients diagnosed with fibromyalgia as per 2010 American College of Rheumatology guidelines and treated with the steroid, deflazacort 12 mg. Patients with missing details were excluded. Patients were categorized into negative, positive, and strongly positive anti-TPO Ab groups. Baseline and follow-up (3 months) pain score was compared across the groups. Reduction in pain was considered as a primary outcome variable.

AFMR American Federation for Medical Research 1940

Restricted access | Brief report | First published online October 1, 2022

Effect of intramuscular depot betamethasone injection in patients with fibromyalgia and elevated C-reactive protein levels

Nageb Dirawi and George Habib View all authors and affiliations

Volume 70, Issue 7 | https://doi.org/10.1136/jim-2021-002293

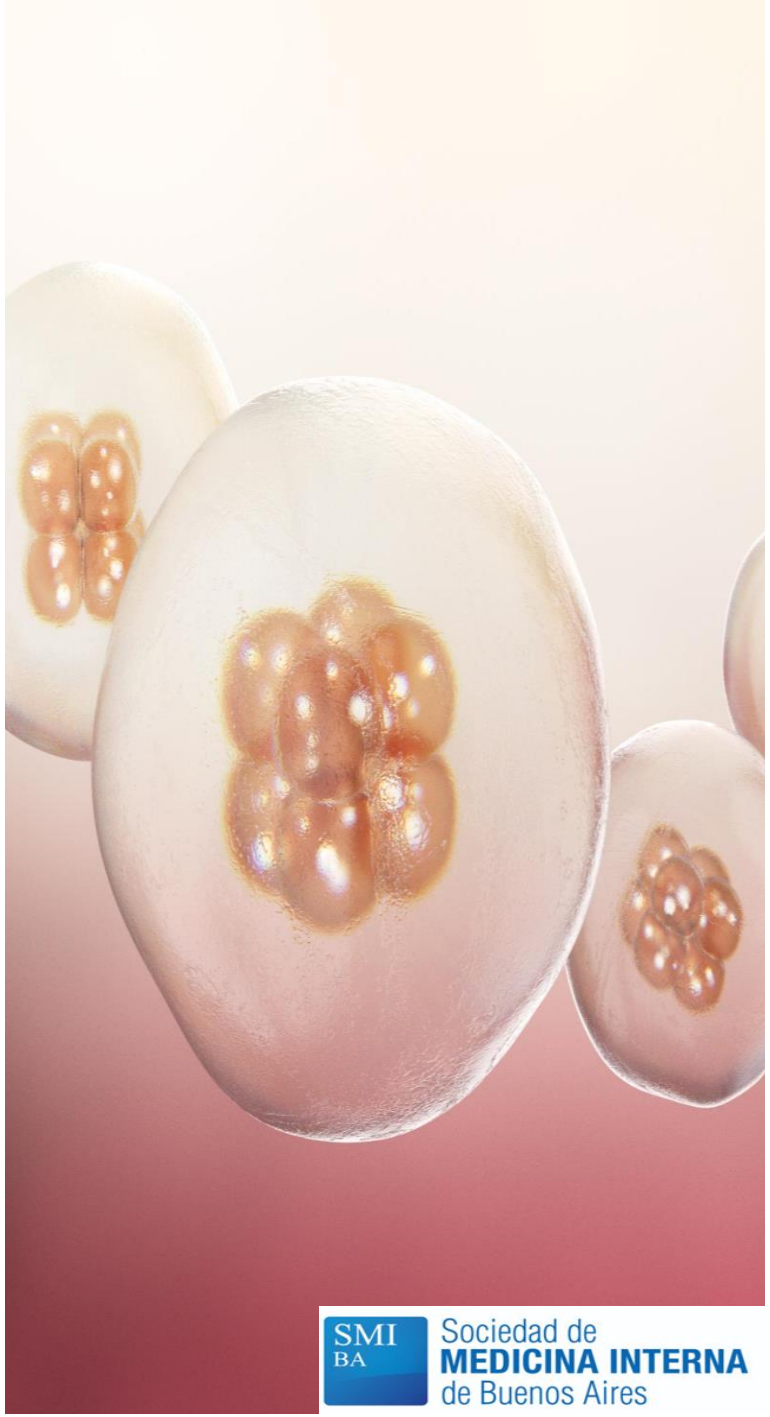
Terapias dirigidas a los ganglios dorsales y a nivel cerebral

Estimulación eléctrica o magnética GD

Terapia para aliviar el dolor, actuando sobre los ganglios dorsales.

Estimulación trascraneal : conduce a cambios en la excitabilidad y la neuroplasticidad neuronal

Electroterapia invasiva con estimulación del nervio occipital a través de corriente continua con electrodos subcutáneos para inhibición de la vía descendente del dolor



SMI BA Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires

Educación y concientización sobre la fibromialgia

Importancia de la educación

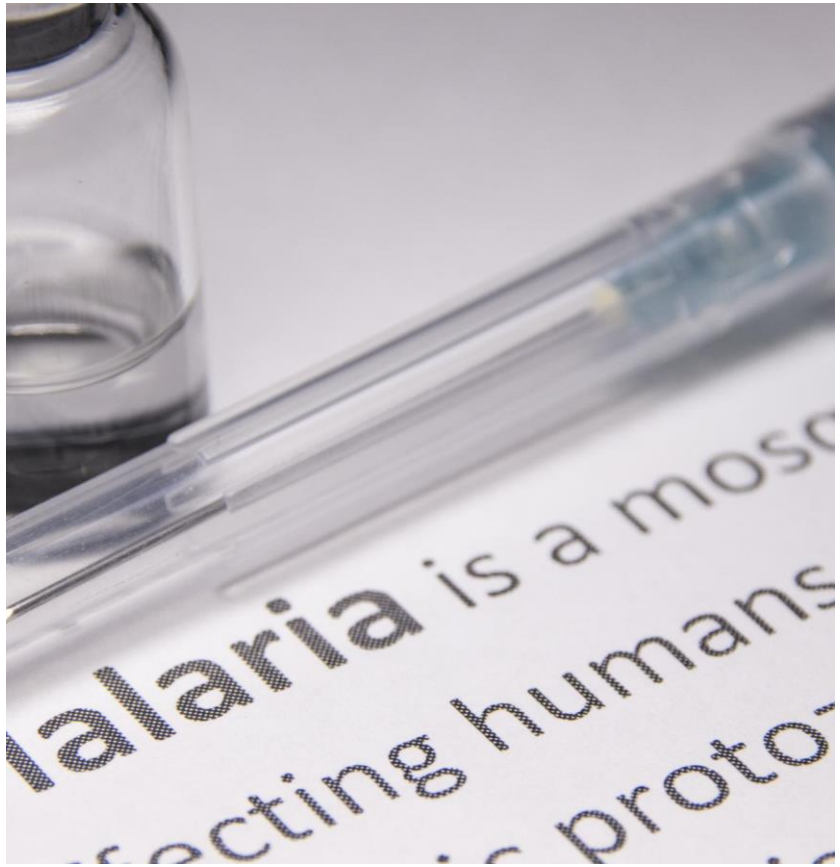
La educación sobre la fibromialgia es vital para que tanto pacientes como profesionales comprendan sus síntomas y efectos. Una mejor educación puede llevar a un manejo más efectivo de la enfermedad.

Reducir el estigma

Aumentar la concientización sobre la fibromialgia ayuda a reducir el estigma asociado con la enfermedad, promoviendo empatía y apoyo social.

Acceso a tratamientos

Una mayor comprensión de la fibromialgia puede mejorar el acceso a tratamientos adecuados, garantizando que los pacientes reciban la atención que necesitan.



Conclusiones

SMI BA Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires

Cambios funcionales y morfológicos en las estructuras cerebrales comprometidas en el procesamiento del dolor en fibromialgia

- Incremento de actividad neuronal en áreas cerebrales relacionadas con el dolor (corteza somato-sensorial primaria y secundaria, ínsula , hipocampo, corteza cingulada anterior) como respuesta a estimulo doloroso
- Deficiencia de mecanismos inhibitorios centrales
- Disminución del umbral del dolor . Niveles elevados de sustancia P y glutamato. Disminución de serotonina, NE, GH
- Sensibilización central y periférica
- SFP con denervación intraepidermica
- Inflamación GRD, autoinmunidad con anticuerpos anti. CGS

No vamos a encontrar dos pacientes con fibromialgia iguales

"La educación médica nace en el primer día universitario y concluye con la misma vida."

Prof. Dr Miguel Falasco

- **MUCHAS GRACIAS**

SMI BA Sociedad de MEDICINA INTERNA de Buenos Aires