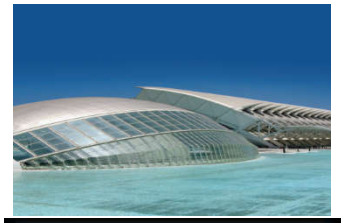
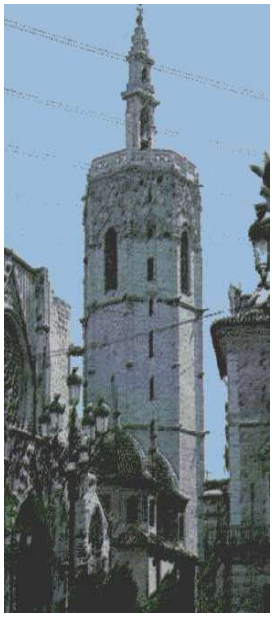
DEPARTAMENT DE SALUT DE VALÈNCIA
CLÍNIC-LA MALVA-ROSA



Cefalea Crónica y Fibromialgia

Retos Terapéutico

Valencia, Diciembre, 2019



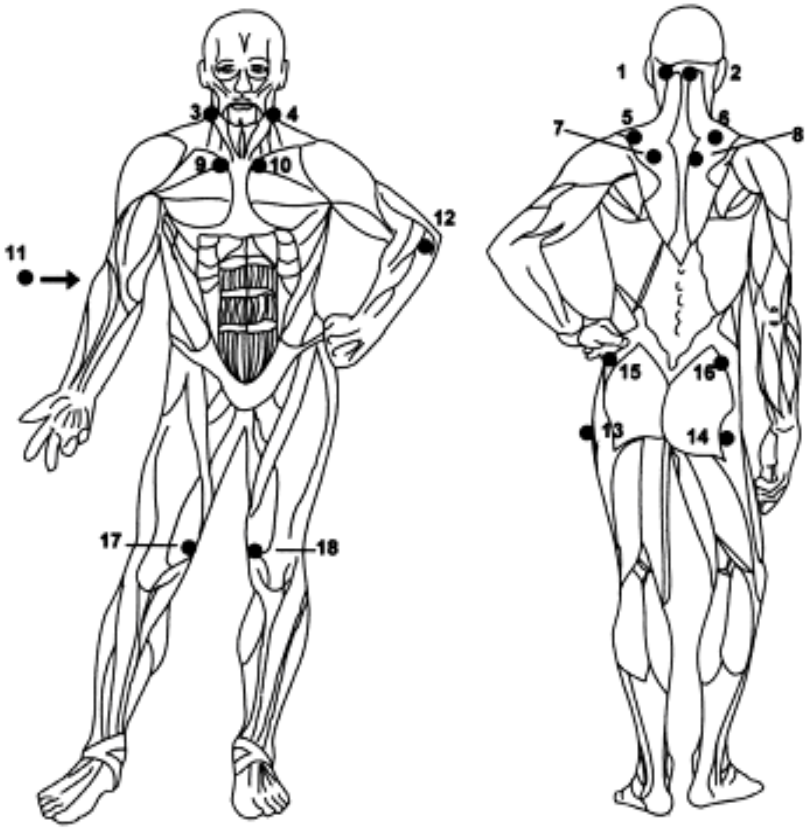
José Miguel Láinez, MD, PhD, FAAN,FANA, FAHS
Hospital Clínico Universitario
Universidad de Valencia

Fibromialgia

Fibromialgia

- Enfermedad o Síndrome
  - Reconocida por la OMS (1992) y tipificada en la CIE-10
  - "*Síndrome doloroso idiopático, no articular y crónico con puntos sensibles generalizados*".
  - Es un trastorno multisistémico caracterizado -además-por:
    - alteraciones del sueño,
    - fatiga y fatigabilidad crónicas,
    - cefalea,
    - rigidez matutina,
    - parestesias
    - ansiedad
    - trastornos psicológicos
  - Prevalencia: 2% de la población (en USA)
    - Doble en mujeres que en hombres (Weir, [Utah; Salt Lake City] 2006)
  - Criterios diagnósticos de la ACR
    - (American College of Reumathology; 1990)

Fibromialgia
Puntos dolorosos o sensibles



1-2: Suboccipital (I. m. suboccipitales)

3-4: Cervical bajo (anterior a nivel C5-7)

5-6: Trapezoidal (punto 1/2 borde superior)

7-8: Angular/Supraespinoso

9-10: Paraesternal (Segunda costilla)

11-12: Epicondíleo

13-14: Trocantéreo (posteroexterno)

15-16: Glúteo (punto supero-externo)

17-18: Cuadriceps (punto inferointerno)

Fibromialgia
Criterios Diagnósticos (ACR, 1990)

CRITERIOS MAYORES (deben cumplirse todos):

- Historia de dolor difuso crónico de más de 3 meses de evolución.
- Dolor a la presión en al menos 11 de 18 puntos (9 pares). Fuerza de 4 Kg.
- Ausencia de alteraciones analíticas o radiológicas específicas.

CRITERIOS MENORES (al menos cuatro) [*No son criterios de la ACR]

- Cansancio generalizado
- Cefalea crónica
- Alteraciones del sueño
- Quejas neurológicas o psicológicas
- Acorchamiento y parestesias
- Colon irritable
- Síntomas relacionados con estrés y cambios meteorológicos
- Depresión y ansiedad

* **Se define como "dolor generalizado o difuso" el que aparece en ambos hemicuerpos, así como por encima y por debajo de la cintura. Además debe existir dolor axial.**

Fibromialgia
Apuntes fisiopatogénicos

- Clasificada como "*Síndrome disfuncional*" junto con otras entidades:
  - FM, CTTH, Cefalea facial atípica, colon irritable,…
- Aumento de neurotrofinas en LCR (Sarchielli; J Pain, 2007):
  - Aumento del NGF (factor de crecimiento neuronal)
    - En la patogénesis del dolor crónico (FM, CCD y otros)
  - Aumento del BDNF (factor neurotrófico derivado del cerebro)
  - Aumento del Glutamato en LCR
  - Podrían ser responsables de un fenómeno de Sensibilización Central persistente en los estados de dolor crónico.
- Asociada a alteraciones morfológicas en sustancia gris y blanca cerebral del sistema somatosensorial (Smith-Wilckle; Pain 2007):
  - Consecuencia o causa?
- Actividad patológica en las estructuras centrales relacionadas con la nocicepción (Pielsticker; Pain 2005)
  - Alteración de los sistemas de inhibición del dolor (Diffuse noxious inhibitory control)
    - Sistemas descendentes Serotoninérgico (alterado) y Opioide (Normal o hiperexcitado)

Fibromialgia
Apuntes fisiopatogénicos

Yunus. *Seminars of Arthritis and Rheumatism, 2007*:

- Fibromialgia y síndromes de solapamiento:
  - CTTH
  - FM
  - Colon irritable
  - Síndrome de fatiga crónica
  - Otros
- Síndrome de Hipersensibilización Central (CSS)
  - Alteraciones neuroendocrinas
  - Alteraciones en la esfera psicológica
  - Fenómenos de sensibilización central

Fibromialgia
Reflexiones

- ¿Realmente Existe?
  - Existen suficientes datos clínicos, epidemiológicos, fisopatológicos que sustentan esta entidad. Sin embargo…
- ¿Tiene un nombre adecuado?
  - No hay alteraciones de tipo “fibro” ni “mio”… sólo algia y más (*Algia-Plus*)
  - Parece más afortunado el de:
    - Widespread Pain Syndrome (WPS): *Síndrome de Dolor Generalizado*
      - Primario (idiopático)
      - Secundario
- ¿Y de *Síndrome Doloroso Crónico Regional Idiopático*?

Fibromialgia
Reflexiones

- ¿Quién es el profesional más preparado para su manejo?
  - Ausencia de alteraciones en el examen físico, ni radiológicas, ni analíticas,…
    - ¿Por qué Reumatológica?
    - Es –probablemente- una *secuela* histórica.
- ¿Es una enfermedad neurológica?
  - Síndrome relacionado con un mal funcionamiento del *Sistema Central de Regulación del Dolor*:
  - Toda la investigación corresponde al campo de las ***Neurociencias***
  - *¿Neuropsiquiátrica?*:
    - Alteración del sueño, cansancio, rigidez, cefalea, alteraciones de la atención-concentración-memoria, ansiedad, trastorno afectivo, pérdida de autoestima, mal afrontamiento al estrés,… y dolor “sin causa”
- ¿Por qué -por lo general- no gusta a lo profesionales?
  - Consume tiempo
  - Los pacientes intentan “colgar” el problema al profesional
  - Se aborda de un modo “tradicional”: El médico “solo” ante el paciente
  - Se esperan objetivos equivocados

Cefalea Crónica

Cefalea Crónica

- *Aquel tipo de cefalea que tiende a recurrir o a persistir en el tiempo*
  - Puede ser:
    - Episódica (migraña) o Continua (cefalea cervicogénica)
    - Poco frecuente o Muy frecuente
    - A brotes (cefalea en acúmulos) o esporádica (migraña)
    - En forma de crisis o de forma continua o persistente
    - Debida a un único tipo de cefalea o por concurrencia de varios tipos
- Cefalea Crónica Diaria (CCD)
  - Incluye distintos tipos de cefalea de frecuencia diaria o casi diaria (>15 días al mes), con crisis de más de 4 horas de duración y durante al menos 3 meses consecutivos
  - Prevalencia: 2-4% de la población general

Cefalea Crónica Diaria Primaria
Clasificación

- IHS Classification-II (2018)

  Cefaleas crónicas diarias primarias (este capítulo no existe como tal):

  [cefaleas primarias >15 días/mes; >3 meses; >4 horas por crisis]

  - Migraña crónica
  - Migraña crónica probable
  - Cefalea crónica de tensión (con o sin sensibilidad pericraneal)
  - Cefalea crónica de tensión probable
  - Cefalea diaria persistente de novo
  - Hemicrania continua
  - Cefalea por sobreuso de medicación[1]
  - Otras (Cefalea hípnica, cefalea facial atípica…)
  - ¿Cefalea crónica postraumática?

1. *Todos los tipos de CCD pueden asociarse a un sobreuso de medicación, siendo requisito indispensable para su diagnóstico el cese de este sobreuso.*

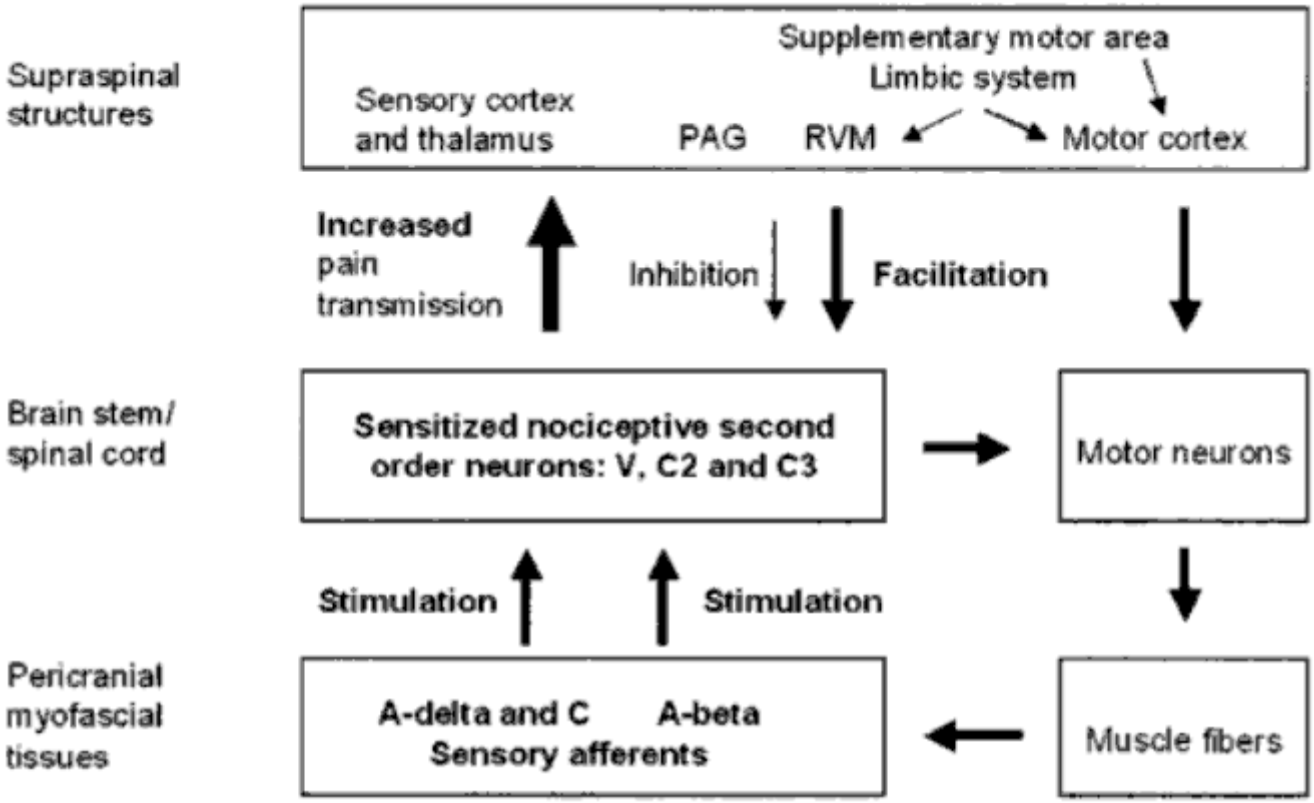
Cefalea Crónica Diaria Primaria
Mecanismos fisiopatogénicos

- Probablemente heterogéneos:
  - Migraña
  - Tensional
  - Hemicranea continua
  - Cefalea por sobreuso de medicación
- Podrían coincidir en dos aspectos:
  - Los mecanismos de evolución desde una cefalea episódica a crónica diaria.
  - Los mecanismos de persistencia del dolor
    - En los casos de cefaleas muy prolongadas o continuas con fluctuación de la intensidad.
- Tomaremos como modelo la Cefalea Crónica Diaria de tipo Tensión (CTTH)

Cefalea Crónica de Tensión
Mecanismos fisiopatogénicos

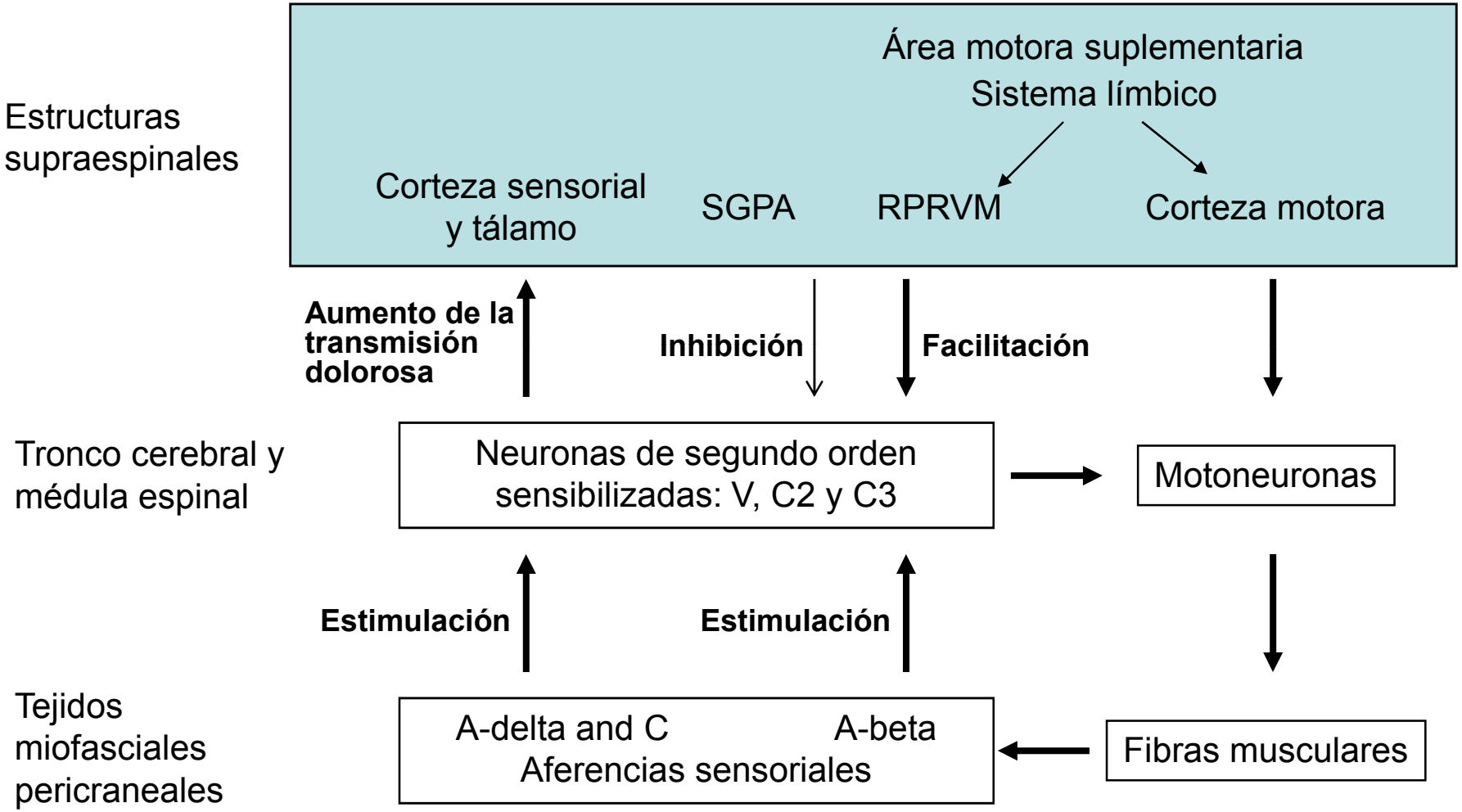
- Central sensitization in tension type headache. Possible pathophisiology mechanisms. Bendtsen; 2000.
- Pathophysiology of tension-type headache. Bendsten; 2005
- Impairment of pain inhibition in chronic tension-type headache. Pielsticker; 2005.
- Nerve growth factor and chronic daily headache: a potential implication for therapy. Sarchielly; 2004.
- Pathophysiology of Tension-Type Headache: Potential Drug Targets. Ashina; 2007
- Alteraciones en:
  - Sistema Serotoninérgico y Noradrenérgico
  - Incremento en NO y Glutamato
  - Incremento de sustancia P
  - Liberación de PRGC
  - Hiperexpresión de NGF y BDNF

Cefalea Crónica de Tensión
Mecanismos fisiopatogénicos



PAG: Periacueductal Grey; **RVM**: Rostral Ventromedial medulla

Bendsted; Cephalagia 2000.


Estructuras supraespinales
Área motora suplementaria
Sistema límbico
Corteza sensorial y tálamo
SGPA
RPRVM
Corteza motora
Aumento de la transmisión dolorosa
Inhibición
Facilitación
Tronco cerebral y médula espinal
Neuronas de segundo orden sensibilizadas: V, C2 y C3
Motoneuronas
Estimulación
Estimulación
Tejidos miofasciales pericraneales
A-delta and C
A-beta
Aferencias sensoriales
Fibras musculares

Cefalea crónica diaria (CCD)
Reflexiones

- La CCD es un diagnóstico puramente descriptivo
  - Deberíamos siempre buscar un descriptor que orientara al origen o mecanismo fisiopatogénico.
- El mecanismo de *Sensibilización Central* parece un buen candidato para explicar tanto la conversión desde las formas episódicas como de la persistencia del dolor
- Probablemente las situaciones de:
  - CCD con crisis de alta frecuencia y periodos sin dolor
  - CCD con cefalea continua con exacerbaciones sin periodos sin dolor

… representen estadios evolutivos distintos.

Cefalea Crónica y Fibromialgia

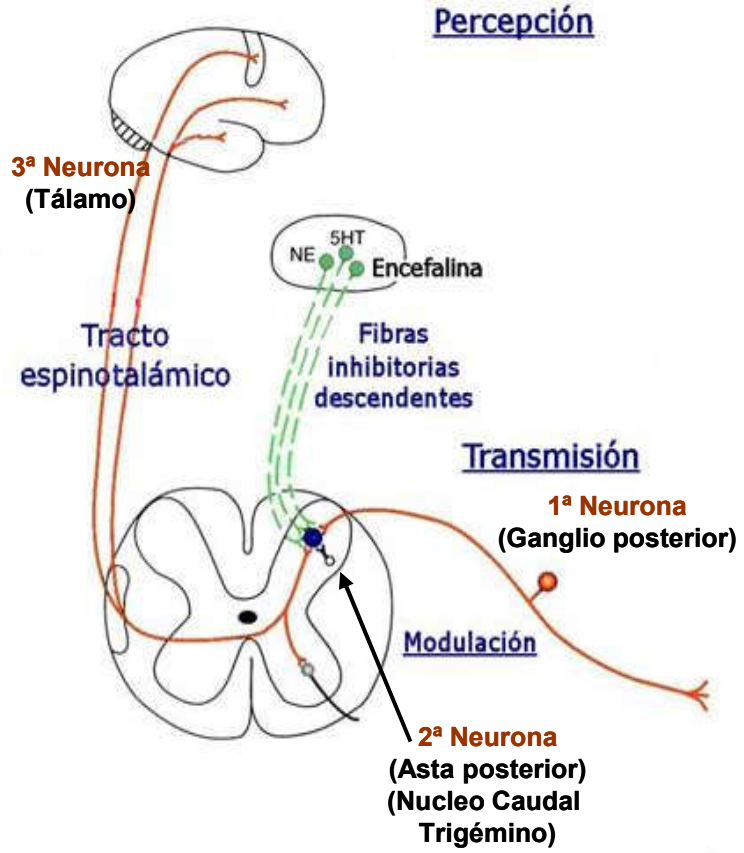
Cefalea y Fibromialgia

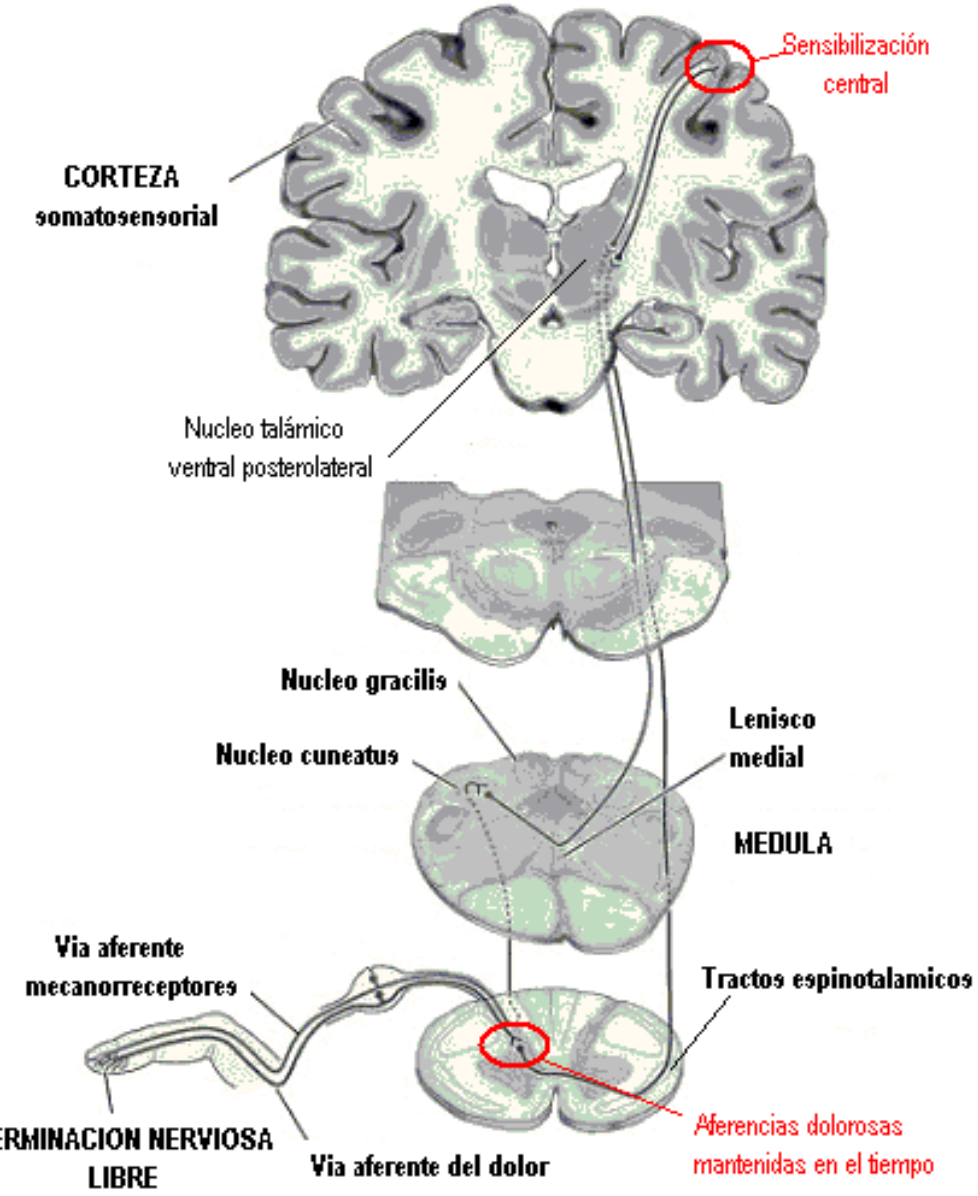
- Prevalencia de fibromialgia en migraña. (Ifergane; 2006):
  - Evalúa 92 pacientes consecutivos con migraña:
    - 22% de las mujeres con migraña (0% de los hombres)
    - La severidad de la migraña es independiente de FM
    - Mayor afectación en puntuaciones de QoL si FM+
- Prevalencia de Cefalea en población con FM (Marcus; 2005)
  - 76% con cefalea (de 100 con FM)
    - 32% Migraña (15 con aura; 17 sin aura)
    - 18% Cefalea Tensional
    - 16% combinación de migraña y cefalea tensional
    - 4% Cefalea postraumática
    - 6% Probable cefalea por sobreuso de analgésicos
    - No diferencias en la intensidad de los síntomas asociados a la FM
    - Mayor impacto sobre QoL si coinciden FM y Cefalea

Síndromes de dolor crónico
Confluencia patogénica

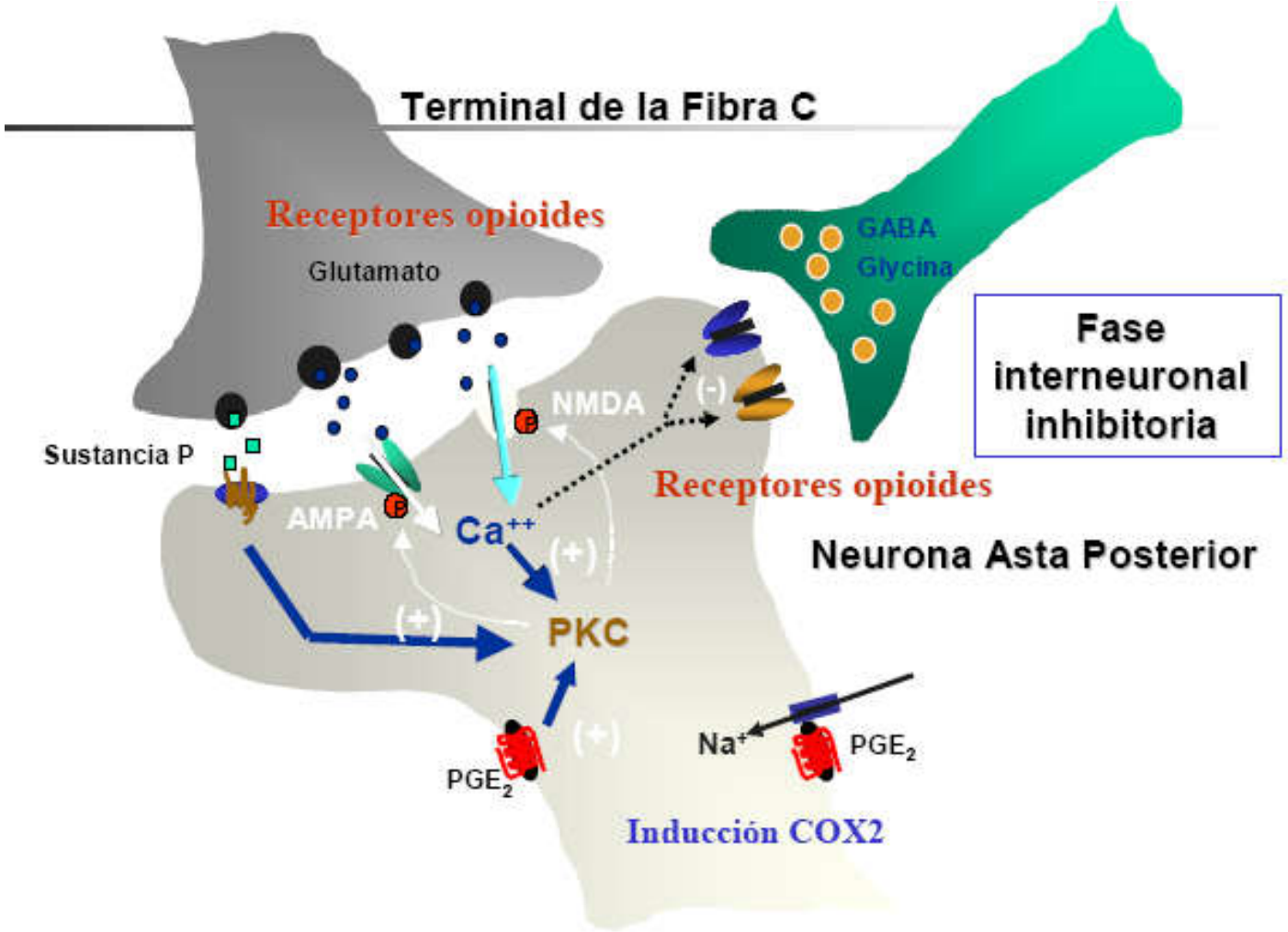
- La fibromialgia, la cefalea crónica diaria (“continua”) y otros estados de dolor crónico persistente podrían incluirse en un grupo denominado:
  - SINDROMES DE DOLOR CENTRAL
- Caracterizado por:
  - Factores ambientales y psicosociales como agentes desencadenantes (“stresores”)
    - Dolor mantenido
    - Síndromes de dolor regional
    - Trauma físico
    - Infecciones (víricas: VHC, EB, parvovirus; Espiroqueta: Lyme Disease,..)
    - Estrés emocional
    - Enfermedades autoinmunes.
  - Trasfondo de respuesta anormal al estrés
  - Factores genéticos (de predisposición)
    - Ligamiento al gen del Receptor 5HT 2A, Gen del Transportador de la Serotonina, Gen del receptor Dopaminérgico D4, otros
  - Procesamiento aberrante del dolor
    - ***Fenómeno de sensibilización Central***
  - Disregulación autonómica y neuroendocrina
  - Declive funcional

Anatomo-fisiología del Dolor



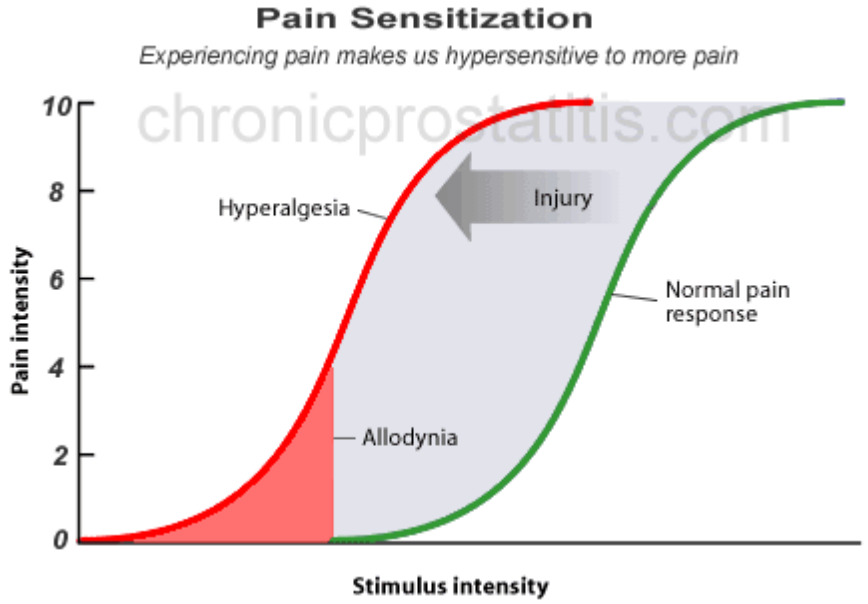


Mecanismos Biomoleculares Sinápticos del Dolor



Sensibilización Central
Concepto

- La SC es un fenómeno de neuroplasticidad que conlleva el incremento de la excitabilidad de las neuronas algógenas del SNC (2ª y 3ª neuronas) de modo que los estímulos sensitivos normales producen una respuesta anormal que es percibida como dolor.
  - La SC es la responsable de la *alodinia táctil* y de la *hiperestesia dolorosa* en las zonas periféricas (*normales*) de un tejido dañado.



Mecanismos de Sensibilización Central

1ª Fase: Inmediata y Transitoria: - Cambios en Proteínas "existentes"

Cambios en conexiones sinápticas en asta posterior médula

Liberación de Moléculas del Dolor: Glut, SP, PRGC, BDNF, Cox2,…

Estimulación de receptores específicos: AMPA y NMDA

Producción de segundo mensajero: fosforilación proteica

Cambios postraslacionales:
- Apertura de canales iónicos
- Aumento de excitabilidad neuronal

Recurrencia y persistencia en el tiempo

2ª Fase: Inicio tardío y de larga duración: - Expresión de Genes: nuevas proteínas

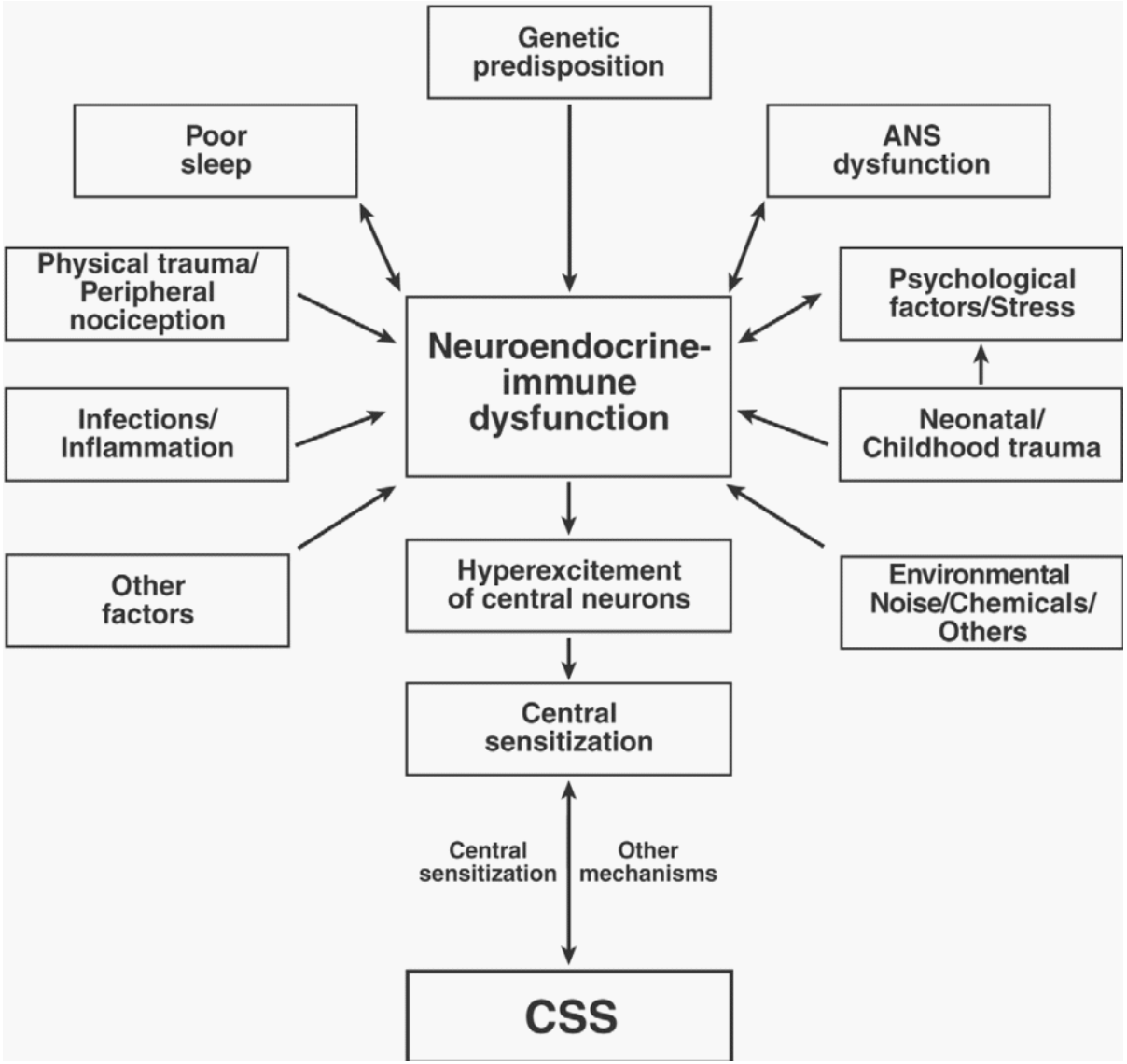
Disminución crónica del umbral excitatorio 2ª Neurona algógena

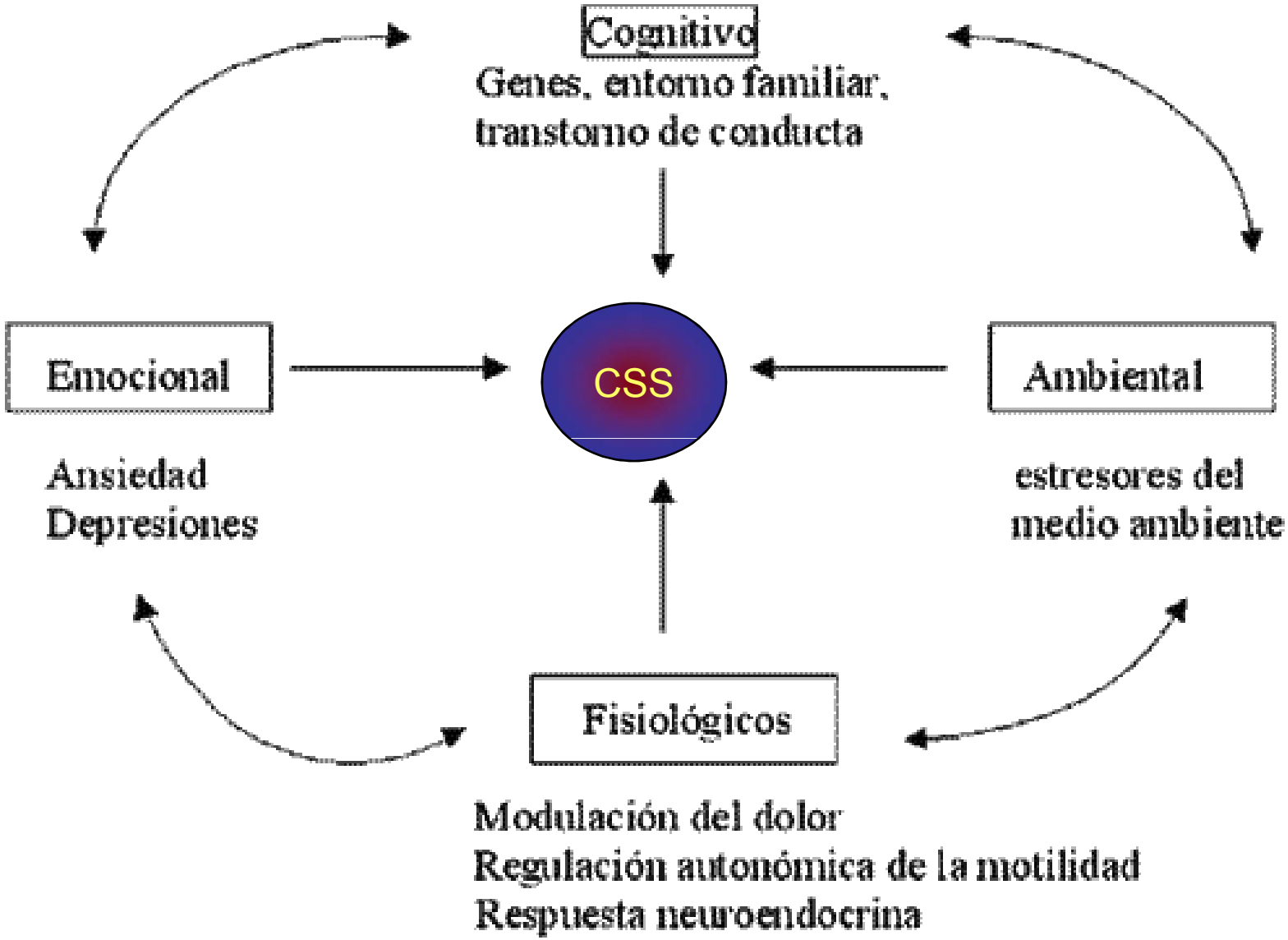
Neuroplasticidad mediada por NGF y BDNF

Percepción Dolorosa Aberrante (sin estímulo)

Etio-Patogenia del CSS

Yunus, 2007



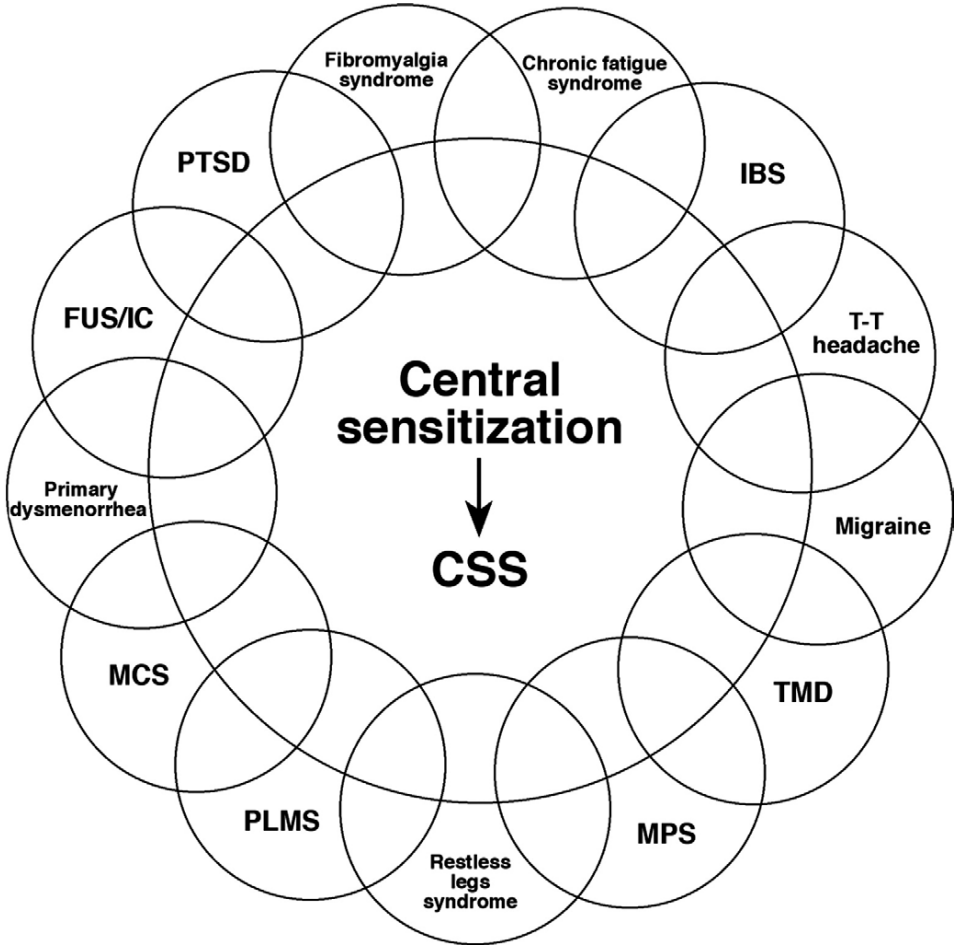

Cognitivo
Genes, entorno familiar,
transtorno de conducta
Emocional
CSS
Ambiental
Ansiedad
Depresiones
estresores del
medio ambiente
Fisiológicos
Modulación del dolor
Regulación autonómica de la motilidad
Respuesta neuroendocrina

Síndromes de Dolor Central

- Clasificación:
  - *Generalizados* (Chronic Widespread Pain Syndrome): Fibromialgia
  - *Regionales* (Regional pain syndrome): Cefalea Crónica Diaria (tensional y MC)
  - *Síndromes de Solapamiento*
- Nuevas Constataciones:
  - Reducción del umbral del dolor en CWPS
  - No sólo en los puntos dolorosos referidos en *ACR criteria*
  - Los puntos sensibles son mucho más frecuentes en personas con estrés.
  - Si se consideran criterios de CWPS la prevalencia es del 11%

CSS y Síndromes de Solapamiento

Yunus, 2007



PTSD: Postraumatic Stress Disorder; **IBS**: Irritable Bowel Syndrome; **TT Headache**: Tension-Type headache; **TMD**: Temporo-mandibular Disfunction; **MPS**: Miofascial Pain Syndrome; **PLMS**: Perodic Limb Movements during the Sleep; **MCS**: Multiple Chemical Sensitivity Syndrome.

Síndromes de Dolor Crónico
Planteamiento Terapéutico

Un Nuevo tipo de dolor que requiere un tipo diferente de tratamiento

- Tratar como una verdadera *Cuali-Vito-Patía*
  - La Calidad de Vida como objetivo
- Equipo de trabajo
  - ¿Quienes lo forman?
- Pacto asistencial:
  - Marcar las reglas del juego
  - Marcar objetivos
  - Ajustar expectativas
- Multidimensional
  - Biopsicosocial: Farmacológico y No-farmacológico
- Tratamiento Preventivo:
  - Abortar el dolor agudo o episódico lo antes posible
  - Abortar situaciones de estrés mantenido

Síndromes de Dolor Crónico
Tratamiento Farmacológico

- Patogénico:
  - Deshabituación si existe sobreuso de analgésicos
  - Neuromoduladores
    - Vías serotoninérgica y/o noradrenérgica (facilitando la vía inhibidora descendente)
      - **Amitriptilina**
      - **Mirtazapina**
      - **ISRS: Fluoxetina, Sertralina**
      - **Nefazodona**
      - **Reboxetina**
      - **ISRNS: Duloxetina, Venlafaxina,**
    - Moduladores de la "excitabilidad" neuronal (bloqueantes de canales iónicos)
  - Moduladores del NGF y BDNF
  - Inihibidores de la NO sintasa
  - Reducción del estrés: ansiolíticos
  - Relajantes musculares
  - Modulación de síntomas afectivos
  - Tratar puntos dolorosos (si son pocos):
    - bloqueos neurales; Neuroestimuladores
  - Toxina botulínica

Síndromes de Dolor Crónico
Tratamiento Farmacológico

- Sintomático y coadyuvante:
  - Del dolor
    - Analgésicos en exacerbaciones
      - Derivados de opioides (tipo tramadol)
      - Derivados cannabinoides (Nabilona)
      - Analgésicos simples
  - Del sueño:
    - Hipnóticos
    - Reguladores de la arquitectura del sueño (clonacepam)
    - Melatonina
  - De la fatiga
    - Modafinilo
    - Amantadine
  - De las parestesias
    - Neuromoduladores

Síndromes de Dolor Crónico
Tratamiento No Farmacológico

- Primer escalón:
  - Información y Formación
    - Charlas informativas
    - Taller de formación
- Segundo escalón: Fisioterapia y Terapia Ocupacional
  - Ejercicio aeróbico diario
  - Sesiones de fisioterapia dirigida
  - Reeducación funcional en las AVD
- Tercer escalón: psicoterapia
  - Terapia cognitivo-conductual
  - Entrenamiento a la Relajación-Autohipnosis
  - Psicoterapia de los trastornos psicológicos:
    - Pérdida de autoestima, técnicas de dignificación, afrontamiento al estrés, terapia de la frustración,…
- Cuarto escalón: asociacionismo

Síndromes de Dolor Crónico

Terapias “alternativas”

- Una larga lista de prácticas poco ensayadas:
  - Acupuntura
  - Osteopatía
  - Terapia neural
  - Aromaterapia
  - Musicoterapia
  - Remedios naturales
  - Homeopatía
  - …

Cefalea y Fibromilagia
Retos Terapéuticos: Conclusiones

- La Cefalea Crónica Diaria podría encuadrarse en el contexto etipatogénico de los "*Síndromes de Dolor Crónico por Sensibilización Central*"
- Fisiopatológicamente el tratamiento activo y enérgico de las crisis y el cese de situaciones de estrés persistente *podrían* ser *medidas preventivas*.
- El tratamiento debe ser *multidimensional*
- Los fármacos que facilitan la *via serotoninérgica y noradrenérgica* descendente son los de elección
- La *educación, información, ejercicio aeróbico y la relajación* son tratamientos complementarios ineludibles.

fly emirates