

R.D. Gerwin

Johns Hopkins University.
Pain and Rehabilitation Medicine

Correspondencia:
Pain and Rehabilitation
Medicine
7830 Old Georgetown Road,
Suite C-15
Bethesda, Maryland
20814-2432. USA
Correo electrónico:
gerwin@painpoints.com

Fecha de recepción: 28/9/04.
Aceptado para su publicación: 3/11/04.

Traducción del inglés:
Orlando Mayoral del Moral

Factores que promueven la persistencia de mialgia en el síndrome de dolor miofascial y en la fibromialgia

Factors that promote persistent myalgia: myofascial pain and fibromyalgia

RESUMEN

Existen múltiples causas de dolor muscular que deben tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de los síndromes de dolor miofascial (SDM) y del síndrome fibromiálgico (SF). El SDM y el SF no son diagnósticos definitivos en sí mismos, sino que son síndromes con causas. Las causas subyacentes de mialgia no tratadas pueden explicar por qué se produjo el dolor muscular y por qué persiste. Las causas pueden ser anormalidades mecánicas como las disfunciones vertebrales y pélvicas, y el estrés ergonómico o postural. Algunas enfermedades médicas sistémicas también causan mialgia. En esta categoría pueden incluirse alteraciones hormonales como el hipotiroidismo, trastornos nutricionales como las deficiencias de hierro o de vitaminas, y las enfermedades infecciosas como la enfermedad de Lyme o infestaciones parasitarias. Patologías del tejido conectivo como el lupus eritematoso pueden ser relevantes. Finalmente, las vísceras presentan un dolor referido muscular que produce SDM característicos. La identificación

ABSTRACT

There are many causes of muscle pain that must be considered in the differential diagnosis of myofascial pain syndromes (MPS) and fibromyalgia syndrome (FMS). MPS and FMS are not final diagnoses in themselves, but are syndromes with causes. Untreated underlying causes of myalgia can explain why muscle pain occurred, and why it persists. Causes include mechanical abnormalities such as pelvic and spinal dysfunction, and ergonomic and postural stresses. Systemic medical illnesses also cause myalgia. Included in this category are hormonal disorders like hypothyroidism, nutritional disorders like iron and vitamin deficiencies, and infectious illnesses like Lyme disease and parasitic infestation. Connective tissue diseases like Lupus are relevant. Finally, visceral organs have a muscular pain referral that produces characteristic MPS. Identification and treatment of these conditions improves the outcome of treatment of MPS and FMS.

y el tratamiento de estas afecciones mejoran el resultado terapéutico del SDM y del SF.

PALABRAS CLAVE

Fibromialgia; Síndrome de dolor miofascial; Miogelosis; Fibrositis; Reumatismo muscular; Mialgia idiopática; Síndrome fibrosítico; Factores de perpetuación.

KEY WORDS

Fibromyalgia; Myofascial pain syndrome; Myogelosis; Fibrositis; Muscular rheumatism; Idiopathic myalgia; Fibrositis syndrome; Perpetuating factors.

77

INTRODUCCIÓN

El dolor muscular crónico es un problema habitual en todo el mundo. Representa una situación difícil para el clínico, tanto en términos diagnósticos como terapéuticos. El problema diagnóstico no lo constituye tanto la identificación del dolor muscular, como la necesidad de identificar la/s causas/s del dolor muscular crónico o persistente, para así darle un tratamiento específico. El aspecto terapéutico es que el dolor muscular crónico puede no mejorar hasta que el factor o factores precipitantes o perpetuadores subyacentes se resuelven.

DEFINICIONES

Mialgia es dolor muscular o dolor de origen muscular, independientemente de su causa. Existen dos tipos principales de mialgia no inflamatoria. Una es el síndrome fibromiálgico (SF), en el cual existe un dolor extendido y crónico a la presión del músculo, como consecuencia de la hipersensibilización central. Cuando no existe ninguna enfermedad concomitante causante de dolor muscular extendido, al SF se le denomina primario. Cuando la mialgia es una patología comórbida, que ocurre en asociación con otras alteraciones, el SF es considerado secundario. El síndrome de dolor miofascial (SDM), el otro síndrome de dolor muscular habitual, se asocia con bandas tensas diferenciadas de músculo endurecido que contienen zonas de dolor exquisito a la presión. Una propiedad muy llamativa de estas regiones dolorosas es que generan dolor referido a otro sitio, ha-

bitualmente distal. El sitio de dolor referido puede encontrarse en el mismo miembro, en la misma región, en la superficie del cuerpo o en una víscera.

CARACTERÍSTICAS DE LA MIALGIA

Introducción

La mialgia, o dolor muscular, constituye un problema particularmente fastidioso para el médico ya que puede representar un estado de dolor crónico primario en el cual no existen anomalías de laboratorio específicas para el SF y el SDM que puedan ayudar en el diagnóstico. Puede existir un dolor generalizado discapacitante, a menudo asociado con una fatiga debilitadora. El éxito del tratamiento puede ser limitado, como en el caso del SF. El tratamiento de una patología que es comórbida con otros problemas, como puede verse en el SF secundario, o como ocurre en el componente miofascial del latigazo cervical, puede también ser difícil. Los síndromes de dolor muscular se consideran crónicos cuando llevan más de tres meses de evolución.

Tanto el SF como el SDM cursan con dolor a la presión sobre el músculo, pero aparte de este fenómeno habitual, difieren y constituyen dos entidades distintas. El SF es un síndrome (no una enfermedad) de sensibilización y ampliación centrales, que da lugar a dolor e hipersensibilidad a la presión extendidos en el sistema musculoesquelético. El SDM también es un síndrome, consecuencia de un estrés metabólico local del músculo, que se piensa produce una crisis energética. Se asocia con una dureza o tirantez en forma de banda lineal y

78 diferenciada, los puntos gatillo miofasciales (PGM), situados dentro de uno o más músculos, que provocan la liberación de agentes nociceptivos tales como la sustancia P, el potasio y la histamina, que activan receptores nociceptivos periféricos y neuronas nociceptivas del asta dorsal. Una región de la banda tensa es exquisitamente dolorosa a la presión y puede referir dolor a otra región, habitualmente distal. Una alteración del sueño añadida al dolor, dará lugar más probablemente al diagnóstico de SF. La intolerancia al ejercicio puede observarse tanto en el SF como en el SDM. Muchos casos de SF son, de hecho, SDM mal diagnosticados como consecuencia de una técnica incorrecta de palpación muscular, incapaz de encontrar la presencia de bandas tensas y de dolor referido. No obstante, los comentarios referentes a los trastornos subyacentes son aplicables a ambos síndromes.

Pese a lo comunes que son estas dos patologías, existe la posibilidad de que el dolor muscular asociado con intolerancia al ejercicio y con fatiga pueda deberse a problemas enteramente diferentes, tales como una mutación del gen del citocromo B del DNA mitocondrial¹, una deficiencia de desaminasa de mioadenilato o hipotiroidismo. Por lo tanto, el diagnóstico de SF o de SDM basado en la existencia de dolor muscular, fatiga e intolerancia al ejercicio, y en los hallazgos físicos de dolor a la presión o de PGM no es suficiente para considerar primaria y exclusivamente el SF o el SDM.

Fibromialgia: características

El SF es una mialgia crónica extendida que, por definición, afecta al cuerpo por encima y por debajo de la cintura y a los lados derecho e izquierdo del cuerpo, de forma que tres o los cuatro cuadrantes del cuerpo se encuentran afectados. La cronicidad y el dolor extendido de origen muscular se reflejan en los criterios para el diagnóstico publicados por el American College of Rheumatology (ACR)². Usando los criterios del ACR, se ha estimado que el 3,5 % de las mujeres y el 0,5 % de los hombres de los EEUU presentan SF. Los criterios del ACR intentaron proporcionar una definición uniforme de la fibromialgia para los estudios de investigación y requieren que:

1. Los síntomas existan durante al menos 3 meses.
2. 11 de 18 sitios especificados sean dolorosos a la presión.

El diagnóstico de SF en la práctica clínica nunca intentó ser tan estricto como lo requerido para la investigación. El dolor muscular extendido y la cronicidad aún son necesarios, pero la extensión del dolor a la presión puede variar con el tiempo, pudiendo ocurrir que se encuentren muchos menos de 11 puntos dolorosos a la presión en la exploración en un determinado momento. Estas dos características, cronicidad y dolor a la presión extendido, distinguen el SF de otros síndromes de dolor musculoesquelético con una especificidad del 81 % y una sensibilidad del 88 %². No obstante, no distinguen el SF de un SDM extendido y crónico o de cualquier otra patología crónica en la que exista hipersensibilidad a la presión del músculo, dado que éste es el único hallazgo físico significativo especificado en los criterios del ACR. De hecho, el SDM es la patología más común que debe considerarse en el diagnóstico diferencial³.

Cualquier dolencia que haga que se formen PGM producirá dolor en respuesta a la palpación. Tales afectaciones pueden ser estados de deficiencia nutricional como la insuficiencia de hierro o la deficiencia de vitamina B₁₂, trastornos hormonales como el hipotiroidismo, y traumatismos como la lesión por latigazo cervical. Consiguientemente, el examen físico efectuado para la evaluación de la mialgia debe incluir la palpación en busca de las bandas tensas de los PGM (véase más adelante) así como en busca de los puntos dolorosos del SF. También está indicada una evaluación médica completa para identificar patologías en las que se pueda producir secundariamente dolor muscular difuso. Un síndrome de dolor muscular localizado o regional como el asociado con el latigazo cervical no es SF cuando no existe dolor muscular extendido que exista por encima y por debajo de la cintura. Incluso cuando existe dolor extendido puede deberse a SDM y no a SF.

La aceptación de los criterios del ACR propició una explosión de la publicación de estudios de investigación sobre la naturaleza de la fibromialgia, a pesar de las críticas que consideraban poco convincentes los criterios

diagnósticos por basarse en un pensamiento circular. No obstante, pese a las críticas, estos criterios cumplieron un objetivo útil, al igual que lo cumplen otros criterios establecidos de forma similar en otros estados de dolor crónico o recurrente que carecen de marcadores objetivos, como es el caso del dolor lumbar o de la cefalea migrañosa común. El diagnóstico de SF sigue basándose en la historia clínica y en la exploración física. Las pruebas de laboratorio y las pruebas de imagen no sirven para emitir un diagnóstico positivo, pero son necesarias para evaluar las patologías comórbidas del paciente o para identificar otras posibles causas de su dolor crónico.

Fibromialgia: síntomas asociados

El SF es, por encima de todo, un síndrome de dolor muscular crónico⁴, pero está asociado con un determinado número de otros síntomas que incluyen alteración del sueño y fatiga, cefalea, rigidez matutina, síndrome de colon irritable, cistitis intersticial (CI), dispareunia y alteraciones del humor. Algunos de estos síntomas son manifestaciones de dolor muscular referido procedente de PGM (cefalea, dispareunia, rigidez matutina) y otros, como el colon irritable y la CI son síndromes de dolor viscerosomático⁵ que ocurren más frecuentemente en las personas con SF (en aproximadamente el 70 % de los pacientes con SF), pero, de ninguna manera, son exclusivos del SF y suelen asociarse con SDM del suelo pélvico. La depresión puede ocurrir en alrededor del 30 % de los pacientes con SF, pero también se dice que no es más común en el SF que en la población general.

Fibromialgia: patofisiología

La fibromialgia ha sido ampliamente estudiada con la intención de identificar una base fisiológica o bioquímica subyacente que explique la fatiga y el dolor muscular. Se han acumulado evidencias de que la hipersensibilidad a la presión en el SF está relacionada con una sensibilización central con amplificación de la nocicepción, dando lugar a una amplia secuencia de estímulos percibidos como más dolorosos entre los pacientes con SF que en las poblaciones control⁶. Esta es una anor-

malidad fundamental que es bastante probable que esté relacionada con la causa de la fibromialgia. El incremento de sustancia P en el líquido cefalorraquídeo puede ser relevante con respecto a esta hipersensibilidad generalizada (también denominada “hipervigilancia”) observada en el SF. Se han documentado alteraciones del sueño con ausencia mantenida de las fases 3 y 4 del sueño y la intrusión de actividad alfa en el sueño de ondas delta en el SF, y los pacientes se quejan de un sueño no reparador. Las alteraciones de la función del sistema nervioso autónomo cardiovascular conducen a una hipotensión ortostática o a una taquicardia ortostática neurológicamente mediada⁷, agravando aún más la fatiga y la incapacidad funcional. Las anormalidades neuroendocrinas en el sistema hipotálamo-pituitario-adrenal y la deficiencia de hormona del crecimiento (HC) son estados de deficiencia hormonal que pueden relacionar los síntomas de fatiga, dolor y sueño y alteraciones del humor⁸. La HC se segrega durante el sueño; la deficiencia de serotonina en el SF conduce a alteraciones del sueño y, posiblemente, a la disminución de la secreción de HC. Los niveles de interleucina-8 están aumentados en los pacientes con SF y se relacionan con la intensidad del dolor, sugiriendo un papel de las citocinas en la etiología del SF.

El pronóstico a largo plazo del SF es más favorable de lo que inicialmente se pensaba. Los síntomas pueden persistir durante años, pero los pacientes, o bien aprenden a afrontar el dolor crónico, o éste no progresa. Un porcentaje sustancial de pacientes con SF informaron de cierta disminución del dolor con el paso de los años, a pesar de que aún presentaban síntomas. La función mejora con el paso de los años, particularmente en la población mayor (55-64 años), posiblemente debido a unas habilidades de afrontamiento más efectivas. Los síntomas decrecen con la edad y los pacientes mayores tienen menos dolor, depresión e impacto de la enfermedad y mejor sueño⁹.

Fibromialgia: tratamiento

El tratamiento de la fibromialgia ha incluido una amplia variedad de modalidades farmacológicas, nutricionales, hormonales, conductuales, cognitivas y fisioterá-

80 picas. Se ha acumulado una amplia experiencia a lo largo de los años en el uso de antidepresivos en el tratamiento del SF. La amitriptilina potencia el efecto analgésico de los opiáceos y, al igual que otros antidepresivos tricíclicos, inhibe la recaptación de serotonina y de noradrenalina en las terminales nerviosas. La amitriptilina, a una dosis de 25-50 mg por la noche, produce una mejoría inicial que no se ha comprobado que dure más allá de 6 meses¹⁰. Sueño, fatiga, dolor y bienestar mejoran con el tratamiento antidepresivo, pero el número de puntos dolorosos no cambia. Un problema de los ensayos clínicos del tratamiento antidepresivo es que son de corta duración. Tan sólo uno de ellos dura 6,5 meses y mostró que la amitriptilina no era más efectiva que el placebo. Se consigue un beneficio modesto con aportes de HC en el subgrupo de alrededor de 1/3 de los pacientes con SF que dan muestras de deficiencia de HC o de factor 1 de crecimiento de tipo insulina (IGF-1). El tratamiento es caro y tan sólo sirve mientras se mantiene. El aporte de hormona tiroidea puede ser beneficioso en los pacientes con hipotiroidismo, pero no existe ningún dato que sugiera que el hipotiroidismo es más común en los pacientes con SF que en la población general. Los programas de ejercicios graduados y progresivos proporcionan mejorías tanto a corto como a largo plazo en el SF. El tratamiento cognitivo es eficaz cuando se combina con ejercicio. Suplementos como la guafenesina, el sulfato de dihidroepiandrosterona, el magnesio y el SAMe se utilizan habitualmente, pero existen muy pocos datos que demuestren su eficacia en el tratamiento del SF¹¹.

Síndrome de dolor miofascial: características

El SDM es un síndrome de dolor muscular que surge por una disfunción primaria del músculo y además está asociado con sensibilización central y con una extensión segmentaria dentro de la médula para así dar lugar al fenómeno del dolor referido¹². El cuadro clínico del SDM es dolor musculoesquelético, limitación de la movilidad, debilidad y dolor referido¹³. Además puede existir torpeza e incoordinación. Las características específicas del SDM en un individuo concreto dependen de los músculos que estén afectados. La afectación de

los músculos de la cabeza, del cuello y de los hombros da lugar a cefalea y a dolor de cuello y hombro. La afectación de los músculos del suelo pélvico causa dolor referido a las vísceras (intestinos, vejiga y órganos del tracto genitourinario). La afectación de los isquiotibiales puede impedir la sedestación debido al dolor que se siente en la tuberosidad isquiática y también puede causar dolor detrás de la rodilla. El dolor puede sentirse en la zona de disfunción muscular, el PGM, y también en la zona de dolor referido. Los PGM del músculo subescapular pueden causar dolor en el hombro y dolor en la muñeca.

El PGM, en sí mismo, consta de banda tensa y de dolor. Esta dualidad destaca sus dos principales características, una anomalía motora o arquitectónica y una disfunción sensitiva dolorosa. La anomalía motora es una dureza anormal en el músculo que se siente a la palpación. Se aprecian una o varias bandas dentro del músculo, duras, rígidas o tensas, cuya denominación habitual es banda tensa. Resulta diferenciada y, generalmente, abarca toda la longitud del músculo entre los tendones o las bandas tendinosas (como las intersecciones tendinosas del recto del abdomen o de los isquiotibiales). El músculo no se encuentra duro o acalambreado (del mismo modo, no todo el músculo duele a la presión). El dolor exquisito a la presión tan sólo se encuentra en la banda tensa, la cual constituye la anomalía primaria del músculo, pudiendo existir sin dolor a la presión. El dolor a la presión en el SDM no existe sin una banda tensa. El diagnóstico clínico se efectúa mediante el examen físico. La identificación del PGM mediante la exploración física posee una buena confiabilidad interexaminadores¹⁴. Con la banda tensa se asocia una descarga electromiográfica característica denominada actividad eléctrica espontánea (AEE). En la banda tensa existen descargas de baja amplitud (10-50 μ V), tanto si es dolorosa como si no. En los PGM se observan descargas intermitentes de alta amplitud (de hasta 500 μ V). Las descargas eléctricas tienen las características de potenciales de placa en miniatura, excepto por el hecho de que ocurren a una frecuencia entre 10 y 100 veces superior a la de las descargas de potenciales de placa normales. Se cree que ocurren como consecuencia de una liberación anormalmente elevada de ace-

tilcolina (ACH) en la terminal sináptica de la fibra nerviosa motora. No obstante, esto aún no ha sido demostrado. La banda tensa posee la característica de que cuando es estimulada mecánicamente se contrae marcadamente. La estimulación mecánica, ya sea por palpación de la banda tensa o por punción, provoca una deformación mecánica de la banda. La notable contracción del músculo se observa en registros electromiográficos como descargas polifásicas de alta amplitud (1.000-2.000 μ V) de hasta 250 ms de duración. La máxima contracción se obtiene en la zona más dolorosa de la banda tensa, disminuye a medida que se aleja de este punto y no se provoca cuando se registra en músculo normal, a una distancia de tan sólo 1 cm de la banda tensa. La AEE disminuye hasta un 22 % con la infusión de fentolamina, un antagonista α -adrenérgico que inhibe la actividad simpática¹⁵. Por lo tanto, la AEE anormal asociada con la banda tensa es en cierto modo modulada por el sistema nervioso simpático, aunque no se ha publicado una explicación satisfactoria de esta relación, aparte de la insinuación no demostrada de que la banda tensa está relacionada con una anomalía de las fibras intrafasciales del huso muscular.

La anomalía sensitiva es el dolor del músculo a la presión, tanto local como referido. Los modelos experimentales de dolor muscular demuestran que se produce sensibilización central en respuesta a estímulos nocivos que aparecen en presencia de un estímulo irritante persistente, como una inyección de bradicinina en el músculo, dando lugar a una disminución del umbral del dolor y a un incremento del número y del tamaño de campos receptivos a los que responde una determinada neurona nociceptiva del asta dorsal de la médula¹². Esto se traduce en el ser humano como hipersensibilidad o alodinia que se manifiesta como dolor a la presión o como dolor espontáneo y referido. La relación existente entre la banda tensa y el dolor se explica mediante la hipótesis integrada de Simons¹². En esta hipótesis, una liberación excesiva de ACH en la placa motora provoca la creación de bandas tensas en el músculo afectado que comprimen los capilares, disminuyendo, consiguientemente el riego sanguíneo local, causando isquemia. Ésta limita la disponibilidad de oxígeno y de glucosa, creando, por lo tanto una crisis energética en el músculo que

está trabajando. Como consecuencia de ello, se liberan potasio, histamina, sustancia P y otras sustancias excitadoras que activan los receptores nociceptivos de los nervios periféricos, estimulando las neuronas nociceptivas del asta dorsal y provocando de este modo dolor.

El dolor miofascial se extiende mediante la afectación de unidades funcionales musculares, músculos que trabajan juntos ya sea como agonistas o como antagonistas. Un PGM restringe la amplitud de movilidad relativa a un músculo determinado y lo debilita. La compensación por esta alteración funcional del músculo sobrecarga a otros músculos de la misma unidad funcional. Por ejemplo, si el músculo trapecio superior está afectado por PGM, el músculo elevador de la escápula se sobrecargará para controlar el movimiento escapular y músculos cervicales posteriores como el semiespinoso de la cabeza se sobrecargarán al extender el cuello. El dolor miofascial también puede extenderse mediante la disfunción axial. Los PGM del iliopsoas o del cuadrado lumbar pueden producir una inclinación pélvica que parezca una dismetría de miembros inferiores, causando escoliosis. Se produce una inclinación del hombro para acomodar la curvatura espinal y para nivelar los ojos con el horizonte. Los músculos del hombro y del cuello deben nivelar la cabeza. La contracción muscular crónica para devolver la columna a la línea media puede producir PGM y dolor miofascial. Por lo tanto, un SDM local o regional puede extenderse por todo el cuerpo y convertirse en un SDM generalizado.

Síndrome de dolor miofascial: factores perpetuadores no estructurales

Los factores médicos que producen alteraciones de la función neurológica pueden ser la insuficiencia de vitamina B₁₂ o de otras vitaminas, la insuficiencia de hierro, los estados de deficiencia tiroidea y las infecciones crónicas como la enfermedad de Lyme y las infecciones recidivantes de *Candida albicans* en las mujeres.

En el conjunto de las deficiencias nutricionales, la deficiencia de vitamina B₁₂ constituye un problema habitual que afecta a un porcentaje creciente de personas con más de 65 años debido a la disminución de la síntesis del factor intrínseco con la edad. Se estima que presentan defi-

82 ciencia hasta el 15 % de las personas con más de 65 años. No obstante, las vías de absorción y de utilización son complejas existiendo múltiples mutaciones capaces de reducir su absorción o su acción. El ácido fólico corrige la anemia o la deficiencia de B₁₂, por lo tanto, la anemia perniciosa no constituye necesariamente un buen marcador de la deficiencia de B₁₂. El otro aspecto de la deficiencia de B₁₂ es la disfunción nerviosa en el cerebro, en la médula espinal (degeneración combinada de la médula) y en los nervios periféricos (neuropatía). Es probable que la neuropatía periférica esté relacionada con la mialgia difusa que se observa a veces en la deficiencia de B₁₂ y que mejora con los aportes de esta vitamina. Si la vitamina B₁₂ se encuentra por debajo de 300 pg/ml, el ácido metilmalónico y la homocisteína son buenos marcadores de las anomalías metabólicas causadas por la insuficiencia de B₁₂. No obstante, pueden existir anomalías metabólicas de la función de B₁₂ incluso en ausencia de la elevación de ácido metilmalónico o de homocisteína.

Se produce deficiencia de hierro en el músculo cuando la ferritina está agotada, lo cual ocurre a un nivel aproximado de 15 ng/ml de ferritina. La prevalencia de deficiencia de hierro en mujeres de entre 12 y 49 años es del 9-16 %. Es mayor en afroamericanas y en hispanas (19-22 %). El hierro es esencial para la generación de energía a través del sistema de enzimas citocromo oxidasa. La deficiencia de hierro causa fatiga y escasa resistencia y puede causar dolor muscular. Existen suplementos de hierro tanto por vía oral como por vía intravenosa.

La deficiencia de vitamina D se asocia con dolor musculoesquelético "inespecífico". Plotnikof y Quigley¹⁶ hallaron que el 89 % de los sujetos con dolor musculoesquelético crónico tenían deficiencia de vitamina D, medida como 25-OH vD. Valores por encima de 20 ng/ml se consideraban normales. Resulta fácil de detectar y de corregir. Las personas sin exposición al sol presentan gran riesgo de deficiencia, como pueden ser personas con indumentarias que hacen que quede muy poca cantidad de piel expuesta al sol, así como personas que pasan muy poco tiempo al aire libre.

El hipotiroidismo es más complejo, no porque no se sepa que el hipotiroidismo pueda causar dolor, sino por-

que existe controversia sobre el mecanismo del denominado hipotiroidismo resistente a hormonas debido al bloqueo periférico de la acción de T₃. Muy pocos discutirían que el hipotiroidismo asociado con una hormona estimulante del tiroides (TSH) elevada no debe ser tratado. En individuos normales con niveles de TSH por debajo de 2, ligeras elevaciones de la TSH a menudo indican un hipotiroidismo leve. Estos pacientes a menudo se quejan de fatiga y de sensación de frío, y tienden al estreñimiento, a la sequedad de piel y al dolor muscular. El tratamiento con suplementos tiroideos para llevar la TSH a 1,5 o menos a menudo conlleva una mejoría de todos los síntomas y hace que el SDM responda al tratamiento. La controversia es si el hipotiroidismo que responde a mayores dosis de T₃ es un factor responsable de dolor muscular crónico, tal como el SF^{17,18}. La cuestión específica es si la T₃ invertida (RT₃) bloquea el efecto de T₃ a nivel celular, creando por lo tanto un hipotiroidismo periférico, no relacionado con la función hipotalámica o de la glándula tiroidea.

El hipotiroidismo clínico con niveles normales de T₃, T₄ y TSH puede ocurrir en el denominado estado del eutiroidismo enfermo que se observa a menudo en la enfermedad crónica o en las unidades de cuidados intensivos en la enfermedad crítica prolongada. Esta patología tiene relación con el estado hipometabólico hipotiroideo postulado en el SF, con unos parámetros de laboratorio de la función tiroidea normales (TSH, T₃, T₄). Este aspecto no ha sido tan directamente valorado en el SDM, pero si en cualquiera de estas dos patologías, cuando son crónicas, existe una base subyacente similar de hipersensibilidad central y si ambas se inician por una crisis energética aguda o recurrente, entonces un supuesto estado hipometabólico relacionado con el hipotiroidismo se hace relevante en ambas dolencias. En la enfermedad crítica prolongada, los niveles tiroideos tisulares están disminuidos. Las evidencias sugieren que existe un fallo neuroendocrino central, al menos en parte a nivel del hipotálamo, basándose en la respuesta continuada a otros factores como la HC¹⁹. Por otra parte, el síndrome del eutiroidismo enfermo, con niveles bajos de T₃ y de T₄, puede entenderse como una respuesta aguda al estrés. Las consideraciones sobre la causa de este fenómeno van desde una disminución en la deiodoniza-

ción de la tetrayodotiroxina por la 5'-deyodinasas para hacer triyodotiroxina, inhibidora de las proteínas fijadoras de T_4 y de T_3 , hasta la acción de las citocinas circulantes. Un estudio de individuos sanos sometidos a cirugía abdominal optativa mostraron una disminución de T_3 que comenzó 30 min antes de que se efectuara la incisión cutánea, continuó durante todo el periodo de observación postquirúrgica. Una elevación precoz de TSH atenuó la disminución de T_3 después de 8 h. T_4 se elevó poco después de la incisión cutánea y se mantuvo elevada. La RT_3 se elevó 6 h después de la cirugía y se mantuvo elevada. Los niveles séricos de cortisol se elevaron rápidamente después de entrar en el quirófano y se mantuvieron elevados después. Las citocinas resultaban heterogéneas, la interleucina-6 (IL-6) se elevó 2 h después de la incisión cutánea y el factor alfa de necrosis tumoral (TNF- α) no se elevó en absoluto. Se ha hipotetizado que la rápida elevación de cortisol podría explicar la caída de T_3 en este síndrome agudo²⁰. En otro estudio sobre el síndrome del eutiroides enfermo, que fue creado experimentalmente mediante una perfusión aislada del miembro con TNF- α , se produjo una rápida caída de T_3 , RT_3 , T_4 y globulina fijadora de tiroxina (TBG), mientras que la T_4 libre mostró una elevación aguda. T_3 se mantuvo baja, pero RT_3 se elevó a las 24 h. La TSH disminuyó inicialmente pero se elevó progresivamente hasta rebasar los niveles previos a la perfusión y se mantuvo elevada durante una semana. Se pensó que el cortisol o la IL-6 estaban relacionados con la disminución de los niveles de T_3 y de T_4 . También se pensó que la recuperación era dependiente de la TSH dado que su elevación precedió a la de T_4 y T_3 ²¹. Por lo tanto, en el síndrome del eutiroides enfermo, la disminución de la función de T_3 parece estar relacionada con una caída inicial de los niveles de T_3 y con una disminución de la conversión de T_4 en T_3 .

Los cambios en la RT_3 pueden constituir un marcador de la respuesta inespecífica al estrés agudo o crónico. Por ejemplo, la RT_3 se elevó en mujeres con espondilitis anquilosante (EA), mientras que la T_3 y la T_4 libres y la T_3 total se encontraban significativamente más bajas. La TSH y la T_4 total eran normales. Los anticuerpos anti-tiroideos estaban también elevados²². La respuesta de la TSH a la hormona estimulante de la liberación de tiro-

trópica (TRH) es normal. No se afirma en este estudio si los sujetos con EA eran clínicamente hipotiroides.

Como sugieren los estudios a los que se acaba de hacer referencia, la elevación de RT_3 constituye una respuesta inespecífica, tanto de la enfermedad crónica como del estrés agudo. Sigue sin respuesta la cuestión de si la elevación de RT_3 ejerce como bloqueante de la acción de T_3 , produciendo un hipotiroidismo, posiblemente a nivel celular, al competir por los receptores de T_3 , o si tal efecto, de existir, puede ser superado por niveles crecientes de TSH o mediante la suplementación de T_3 .

La deficiencia de HC se ha asociado con el SF. Las mediciones del IGF-1 muestran una deficiencia en alrededor del 30 % de los pacientes con SF²³. Los síndromes de deficiencia de HC comparten muchas características con el SF. La secreción de HC puede ser obstaculizada secundariamente a una serie de estresores físicos y psicológicos. Constituye una patología tratable y, por lo tanto, merecería la pena investigarla en los SF que no presentan otras causas identificables o comorbilidades. Resulta discutible si los pacientes con SF y con deficiencia de HC tienen una enfermedad (deficiencia de HC) o tienen un SF agravado por la deficiencia de HC. La observación efectuada por Benner²³ es que el tratamiento con HC produce una mejoría clínica. No obstante, un estudio de mujeres premenopáusicas no mostró ninguna asociación entre SF e IGF-1, arrojando dudas sobre la validez de esta asociación en este grupo de edad²⁴. Estos autores destacan que poblaciones de mayor edad y obesas tienen una menor actividad del eje HC-IGF-1 y que estas dos situaciones deben tenerse en cuenta cuando se estudia este eje en los sujetos con SF. Por lo tanto, puede decirse que la deficiencia de HC produce un síndrome bastante parecido al SF, sin embargo no está en absoluto claro que se pueda afirmar que el subgrupo de pacientes con SF la padece como consecuencia de una alteración de la secreción de HC. Además, las subpoblaciones de pacientes con SF en las que esto pueda aplicarse todavía han de ser definidas.

Un estudio de la alteración del sistema conectivo conocida como lupus eritematoso sistémico (LES) y la fibromialgia mostró que casi el 10 % de los caucásicos presentaban SF, una prevalencia aproximadamente 2-3 veces superior a la que se espera en la población ge-

84 neral. La prevalencia resultó ser mucho menor en afroamericanos y en hispanos, con una prevalencia total del 5 %, un poco más de la que se ha documentado en estudios generales (2-4 % de prevalencia en varios estudios). El SF se correlacionaba mejor con la etnia caucásica, la ansiedad o los desórdenes afectivos y no se correlacionaba con la actividad clínica del LES, con un daño orgánico específico, o con características serológicas²⁵. Por lo tanto, el LES es considerado apropiadamente en la subpoblación caucásica de pacientes de SF. No obstante, se desconoce en cuántos pacientes con SF, el LES constituye la manifestación presente. Más aún, no parece que el curso del SF y del LES tengan que estar necesariamente relacionados.

Finalmente, resulta interesante la relación de la infección crónica con la mialgia (tanto con el SDM como con el SF) y está justificada la investigación de situaciones específicas cuando la historia clínica es compatible con este diagnóstico. Este concepto fue dramáticamente ilustrado en un atleta de competición que nadó en estanques y lagos por todos los EE.UU. durante un periodo de tiempo. Este atleta aquejó fatiga y dolor muscular difuso y se encontraron dos infecciones por protozoos como la amebiasis y la enfermedad de Lyme. Consideraciones habituales en EE.UU. incluyen las infecciones parasitarias, la enfermedad de Lyme, las infecciones crónicas por micoplasma y el enterovirus.

La enfermedad de Lyme crónica puede presentarse con una combinación de mialgia y artralgia, fatiga y alteraciones cognitivas, características que también se observan en el SF. El tratamiento de estas personas resulta difícil. El estado crónico, al que a veces se denomina síndrome post-Lyme o síndrome postratamiento de la enfermedad de Lyme, no mostró ninguna mejoría en el aspecto cognitivo pero sí en la fatiga tras un tratamiento prolongado de 30 días de ceftriaxona intravenosa seguida de doxiciclina oral, o de 28 días de ceftriaxona intravenosa^{26,27}. No obstante, los antibióticos macrólidos son menos activos en pH ácido y malas respuestas como las que se acaban de citar pueden deberse a la localización de la espiroqueta en un endosoma ácido. La actividad de los antibióticos macrólidos, pero no la de las tetraciclinas, puede aumentarse mediante la alcalinización con

hidroxicloroquina. En los casos difíciles también deberían considerarse otras enfermedades que se parecen a la de Lyme, pero que se tratan de forma diferente, como la babesiosis.

La infección por enterovirus ha sido investigada en pacientes con SF y con síndrome de fatiga crónica (SFC) mediante ensayos de PCR de biopsias musculares. Un cierto número de estudios ha demostrado un aumento significativo de la prevalencia de muestras de PCR positivas por enterovirus y de anticuerpo neutralizante positivo para el virus coxsackie B en pacientes con SFC: entre el 20 % y el 58 %, comparado con el 0-9 % de positivos de los controles^{28,29}. En un estudio de pacientes con SF, el 13 % (4 de 30) fueron positivos para enterovirus, comparado con el 0 % (0 de 29) de los controles³⁰. No obstante, otro estudio no pudo demostrar evidencias que sostengan un papel de la infección enteroviral persistente en pacientes con SFC, pero tampoco pudo descartar la posibilidad de que tal infección fuera un factor precipitante³¹. Ésta representa una consideración etiológica interesante, pero por el momento de un escaso uso práctico en la clínica, ya que la biopsia muscular no se realiza de forma rutinaria en los pacientes con SF y no existe un tratamiento específico para la infección por enterovirus.

Síndrome de dolor miofascial: tratamiento

El tratamiento del dolor miofascial requiere la inactivación de los PGM, la restauración de la longitud muscular normal y la eliminación o la corrección de los factores que crearon los PGM o que los perpetuaron. Para conseguir todo esto, la terapia manual puede emplear la compresión del PGM, a menudo acompañada de una corta excursión de la parte corporal correspondiente para alargar y acortar activa y levemente el músculo. El dolor del PGM generalmente mengua al cabo de 20-30 s, el dolor referido desaparece y, finalmente, la banda tensa se relaja, o desaparece, en alrededor de 1 min. La banda tensa muscular se estira localmente unos centímetros de manera longitudinal. Este estiramiento local no se produce a través de una articulación. Se aplica también una técnica de liberación miofascial al músculo para estirar la fascia, desplazando la

piel que cubre el PGM. También se aplica un estiramiento terapéutico de mayor amplitud, para estirar el músculo a través de la articulación o articulaciones asociadas con él. Por ejemplo, la cadera y la rodilla para el músculo recto femoral. Para ser más efectivos, estos estiramientos deben ser analíticos.

Los PGM también pueden inactivarse insertando una aguja dentro de la zona o punto gatillo. Esto puede realizarse con o sin la infiltración de anestésico local³². Cuando se realiza adecuadamente se produce una respuesta de espasmo local, a menudo con una reproducción momentánea del dolor referido, y entonces la banda tensa se relaja y el dolor disminuye o desaparece. En cualquier caso, la inactivación mediante punción o infiltración, o con fisioterapia manual, debe seguirse de la corrección del estrés mecánico o postural, como por ejemplo el desplazamiento anterior de los hombros, la posición adelantada de la cabeza, la rotación pélvica o la disfunción sacroiliaca. No existe ninguna evidencia para defender la infiltración de otras sustancias como los esteroides o el ketorolaco. De hecho, la punción seca funciona bien y puede funcionar tan bien como la infiltración de anestésico local, aunque faltan estudios adecuados para defender una u otra intervención.

Los factores de ergonomía laboral y de estrés psicológico que causan o agravan la formación y la activación de los PGM también deben ser evaluados y corregidos. Una vez que el dolor de los PGM se ha reducido y que los factores de perpetuación han sido abordados, un programa de acondicionamiento físico puede fortalecer el músculo, aumentar su resistencia y quizá reducir la posibilidad de reactivación de los PGM.

CONCLUSIÓN

Los pacientes con mialgia pueden presentar numerosas patologías comórbidas que perpetúan o agravan su dolor muscular. Tales patologías pueden cuasar mialgia en primera instancia o interferir con la recuperación o con el proceso terapéutico. En todos los casos de mialgia crónica debería llevarse a cabo la identificación de estas patologías. En algunos casos se puede evidenciar una anomalía estructural mediante el examen físico, mientras que en otros pueden ser necesarias una historia clínica detallada y pruebas de laboratorio. No es infrecuente que existan múltiples comorbilidades, particularmente la combinación de un desequilibrio estructural y de una patología médica.

85

BIBLIOGRAFÍA

1. Andreu AL, Hanna MG, Reichmann H, Bruno C, Penn AS, Tanji K, et al. Exercise intolerance due to mutations in the cytochrome b gene of mitochondrial DNA. *N Engl J Med*. 1999;341(14):1037-44.
2. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum*. 1990; 33(2):160-72.
3. Gerwin RD. Differential diagnosis of myofascial pain syndrome and fibromyalgia. *Journal of Musculoskeletal Pain*. 1999;7(1/2): 209-15.
4. Bennett RM. Emerging concepts in the neurobiology of chronic pain: evidence of abnormal sensory processing in fibromyalgia. *Mayo Clin Proc*. 1999;74(4):385-98.
5. Gerwin RD. Myofascial and visceral pain syndromes: visceral-somatic pain representations. *J Musculoske Pain*. 2002;10 (1/2):165-75.
6. Russell IJ. Fibromyalgia syndrome. En: Simons DG, editor. *Muscle Pain*. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p. 289-337.
7. Martinez-Lavin M, Hermosillo AG, Mendoza C, Ortiz R, Cajigas JC, Pineda C, et al. Orthostatic sympathetic derangement in subjects with fibromyalgia. *J Rheumatol*. 1997;24(4):714-8.
8. Dessein PH, Shipton EA, Stanwix AE, Joffe BI. Neuroendocrine deficiency-mediated development and persistence of pain in fibromyalgia: a promising paradigm? *Pain*. 2000;86(3):213-5.
9. Cronan TA, Serber ER, Walen HR, Jaffe M. The influence of age on fibromyalgia symptoms. *J Aging Health*. 2002;14(3): 370-84.

- 86 10. Heymann RE, Helfenstein M, Feldman D. A double-blind, randomized, controlled study of amitriptyline, nortriptyline and placebo in patients with fibromyalgia. An analysis of outcome measures. *Clin Exp Rheumatol*. 2001;19(6):697-702.
11. Jones KD, Burckhardt CS, Clark SR, Bennett RM, Potempa KM. A randomized controlled trial of muscle strengthening versus flexibility training in fibromyalgia. *J Rheumatol*. 2002; 29(5):1041-8.
12. Mense S, Simons DG, Russell IJ. Muscle pain. Understanding its nature, diagnosis, and treatment. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 2001.
13. Simons DG, Travell JG, Simons LS. Dolor y disfunción miofascial. El manual de los puntos gatillo. Mitad superior del cuerpo. 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2002.
14. Gerwin RD, Shannon S, Hong CZ, Hubbard D, Gevirtz R. Interrater reliability in myofascial trigger point examination. *Pain*. 1997;69(1-2):65-73.
15. Chen JT, Chen SM, Kuan TS, Chung KC, Hong CZ. Phentolamine effect on the spontaneous electrical activity of active *loci* in a myofascial trigger spot of rabbit skeletal muscle. *Arch Phys Med Rehabil*. 1998;79(7):790-4.
16. Plotnikoff GA, Quigley JM. Prevalence of severe hypovitaminosis D in patients with persistent, nonspecific musculoskeletal pain. *Mayo Clin Proc*. 2003;78(12):1463-70.
17. Garrison RL, Breeding PC. A metabolic basis for fibromyalgia and its related disorders: the possible role of resistance to thyroid hormone. *Med Hypotheses*. 2003;61(2):182-9.
18. Lowe JC. Thyroid status of 38 fibromyalgia patients: implications for the etiology of fibromyalgia. *Clin Bull Myo Ther*. 1997;2:36-41.
19. Van den Berghe G, de Zegher F, Baxter RC, Veldhuis JD, Wouters P, Schetz M, et al. Neuroendocrinology of prolonged critical illness: effects of exogenous thyrotropin-releasing hormone and its combination with growth hormone secretagogues. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83(2):309-19.
20. Michalaki M, Vagenakis AG, Makri M, Kalfarentzos F, Kyriazopoulou V. Dissociation of the early decline in serum T(3) concentration and serum IL-6 rise and TNF- α in nonthyroidal illness syndrome induced by abdominal surgery. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(9):4198-205.
21. Feelders RA, Swaak AJ, Romijn JA, Eggermont AM, Tielens ET, Vreugdenhil G, et al. Characteristics of recovery from the euthyroid sick syndrome induced by tumor necrosis factor alpha in cancer patients. *Metabolism*. 1999;48(3):324-9.
22. Lange U, Boss B, Teichmann J, Klett R, Stracke H, Bretzel RG, et al. Thyroid disorders in female patients with ankylosing spondylitis. *Eur J Med Res*. 1999;4(11):468-74.
23. Bennett RM. Adult growth hormone deficiency in patients with fibromyalgia. *Curr Rheumatol Rep*. 2002;4(4):306-12.
24. McCall-Hosenfeld JS, Goldenberg DL, Hurwitz S, Adler GK. Growth hormone and insulin-like growth factor-1 concentrations in women with fibromyalgia. *J Rheumatol*. 2003;30(4):809-14.
25. Friedman AW, Tewi MB, Ahn C, McGwin G, Jr., Fessler BJ, Bastian HM, et al. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups: XV. Prevalence and correlates of fibromyalgia. *Lupus*. 2003;12(4):274-9.
26. Klempner MS. Controlled trials of antibiotic treatment in patients with post-treatment chronic Lyme disease. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2002;2(4):255-63.
27. Kaplan RF, Trevino RP, Johnson GM, Levy L, Dornbush R, Hu LT, et al. Cognitive function in post-treatment Lyme disease: do additional antibiotics help? *Neurology*. 2003;60(12):1916-22.
28. Lane RJ, Soteriou BA, Zhang H, Archard LC. Enterovirus related metabolic myopathy: a postviral fatigue syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74(10):1382-6.
29. Nairn C, Galbraith DN, Clements GB. Comparison of coxsackie B neutralisation and enteroviral PCR in chronic fatigue patients. *J Med Virol*. 1995;46(4):310-3.
30. Douche-Aourik F, Berlier W, Feasson L, Bourlet T, Harrath R, Omar S, et al. Detection of enterovirus in human skeletal muscle from patients with chronic inflammatory muscle disease or fibromyalgia and healthy subjects. *J Med Virol*. 2003;71(4):540-7.
31. McArdle A, McArdle F, Jackson MJ, Page SF, Fahal I, Edwards RH. Investigation by polymerase chain reaction of enteroviral infection in patients with chronic fatigue syndrome. *Clin Sci (Lond)*. 1996;90(4):295-300.
32. Cummings TM, White AR. Needling therapies in the management of myofascial trigger point pain: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil*. 2001;82(7):986-92.