

COMENTARIOS AL DOCUMENTOS DEL INSS

Guía de actualización en la valoración de fibromialgia, síndrome de fatiga crónica, sensibilidad química múltiple, electrosensibilidad y trastornos somatomorfos

En cuanto a la fibromialgia, hay varias objeciones importantes tanto en lo que respecta a su contenido como a sus conclusiones o recomendaciones.

El título del documento ya supone una toma de posición, al incluir la fibromialgia junto con una enfermedad como el trastorno somatomorfo incluido en la clasificación de enfermedades mentales. Solo el título del documento ya supone una falta de rigor y un tremendo sesgo científico. La fibromialgia es una realidad clínica, un conjunto sindrómico de causa desconocida. Asemejar causa desconocida o no demostrada con enfermedad mental es inadecuado cuando no directamente una agresión para los pacientes. Es más una creencia o un prejuicio que algo que se pueda afirmar con rigor. Por el mismo esquema de pensamiento la migraña se debería incluir en este listado de enfermedades, en lugar de las neurológicas. Por la misma simplista argumentación la fiebre de origen desconocido, para la que no se encuentra causa pese a estudios exhaustivos, podría considerarse enfermedad mental.

En cuanto a su elaboración, la metodología específica que se ha hecho con la colaboración de médicos generales. No se ha llamado ni recabado la opinión de los médicos que nos dedicamos a este tipo de pacientes. De nuevo este es un tremendo sesgo que desacredita el conjunto del documento, evitando de forma intencionada la opinión de los que probablemente podrían estar en desacuerdo con las conclusiones que parece están definidas a priori, más que como la consecuencia

El documento explícitamente pretende hacer sencillo lo que no le es. En este proceso distorsiona lo que se sabe, reduciendo la complejidad del problema a una simplificación que parece más condicionada por las creencias a priori y condicionamientos económicos, que por la ecuanimidad para intentar entender un problema complejo.

A lo largo de todo el documento se subraya la idea de “carente de explicación” como funcional o mental. Es de considerable soberbia, ignorancia y presunción hacer sinónimo “si no encuentro nada” a “no tiene nada”, como si las exploraciones complementarias actuales fuesen capaces de detectar todo. Los autores quizá deberían recordar la historia de la medicina, y de la humanidad para recordar las veces que lo que no tenía explicación ha sido finalmente explicable.

Además el texto evita mencionar explicaciones orgánicas que llevan a tratamientos útiles para estos pacientes. Por ejemplo evita mencionar toda la literatura científica sobre el síndrome intestino cerebro, la importancia de la permeabilidad intestinal, que proporciona una explicación fisiopatológica orgánica para la sintomatología de estos pacientes, además de proporcionar también información publicada que documenta la utilidad clínica de este enfoque.

Hong-Xing Wang, Yu-Ping Wang. Gut Microbiota-brain Axis. *Chin Med J (Engl)* 2016 Oct 5; 129(19): 2373–2380.

Carabotti M, Scirocco A, Maselli MA, Severi C. The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. *Annals of Gastroenterology*. 2015; 28: 203-209

Riccardo Calvani, Anna Picca, Maria Rita Lo Monaco, Francesco Landi, Roberto Bernabei, Emanuele Marzetti. Of Microbes and Minds: A Narrative Review on the Second Brain Aging. *Front Med (Lausanne)* 2018; 5: 53.

Sherwin E, Dinan TG, Cryan JF. Recent developments in understanding the role of the gut microbiota in brain health and disease. *Ann N Y Acad Sci*. 2017 Aug 2.

Galland L. The gut microbiome and the brain. *J Med Food*. 2014 Dec;17(12):1261-72.

Nagy-Szakal D, Williams BL, Mishra N, Che X, Lee B, Bateman L, Klimas NG, Komaroff AL, Levine S, Montoya JG, Peterson DL, Ramanan D, Jain K, Eddy ML, Hornig M1, Lipkin WI. Fecal metagenomic profiles in subgroups of patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Microbiome*. 2017 Apr 26;5(1):44.

Slim M, Calandre EP, Rico-Villademoros F. An insight into the gastrointestinal component of fibromyalgia: clinical manifestations and potential underlying mechanisms. *Rheumatol Int*. 2015 Mar;35(3):433-44. doi: 10.1007/s00296-014-3109-9. Epub 2014 Aug 14.

Ellis A, Linaker BD. Non-coeliac gluten sensitivity? *Lancet (London, England)*. 1978 Jun 24;1(8078):1358–9.

Bañares Molina-Infante J, Santolaria S, Sanders DS, Fernández-Bañares F. Systematic review: noncoeliac gluten sensitivity. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015 May;41(9):807-20.

Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC, Biagi F, Fasano A, Green PH, et al . The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut*. 2013 Jan;62(1):43-52.

Volta U, Caio G, De Giorgio R, Henriksen C, Skodje G, Lundin KE. Non-celiac gluten sensitivity: a work-in-progress entity in the spectrum of wheat-related disorders. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2015 Jun; 29 (3): 477-91.

Grupo de trabajo del Protocolo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca. Protocolo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS); 2018.

Isasi C, Tejerina E, Morán LM. Sensibilidad al gluten no celíaca y enfermedades reumatológicas. *Reumatol Clin* 2016;12:4-10.

Isasi C, Colmenero I, Casco F, Tejerina E, Fernandez N, Serrano-Vela JI, Castro MJ, Villa LF. Fibromyalgia and non-celiac gluten sensitivity: a description with remission of fibromyalgia. *Rheumatol Int*. 2014 Nov;34(11):1607-12.

También evita mencionar los estudios que muestran alteración del sistema inmune del cerebro con activación de la glía, así como tratamientos como la naltrexona a dosis baja, que están mostrando eficacia apoyando la organicidad del proceso.

Albrecht DS, Forsberg A, Sandström A, Bergan C, Kadetoff D, Protsenko E, et al. Brain glial activation in fibromyalgia - A multi-site positron emission tomography investigation. *Brain Behav Immun*. 2019 Jan;75:72-83. doi: 10.1016/j.bbi.2018.09.018. Epub 2018 Sep 14.

Patten DK, Schultz BG, Berlau DJ. The Safety and Efficacy of Low-Dose Naltrexone in the Management of Chronic Pain and Inflammation in Multiple Sclerosis, Fibromyalgia, Crohn's Disease, and Other Chronic

Pain Disorders. *Pharmacotherapy*. 2018 Mar;38(3):382-389. doi: 10.1002/phar.2086. Epub 2018 Feb 23. Review

Otra de las alteraciones orgánicas que se evita mencionar es la alteración orgánica del eje opioide endógeno, que además de aportar datos de organicidad, también abre líneas de investigación de tratamiento. Por cierto, que esta línea de investigación es coherente con la realidad reiteradamente observada de la inutilidad y iatrogenia del tratamiento cónico con opioides en estos pacientes.

Schrepf A, Harper DE, Harte SE, Wang H, Ichesco E, Hampson JP, Zubieta JK, Clauw DJ, Harris RE. Endogenous opioidergic dysregulation of pain in fibromyalgia: a PET and fMRI study. *Pain*. 2016 Oct;157(10):2217-2225

Clauw, Daniel. Hijacking the endogenous opioid system to treat pain: who thought it would be so complicated?. *PAIN*. 158(12):2283-2284, December 2017.

Ballantyne, Jane C.; Sullivan, Mark D. Discovery of endogenous opioid systems: what it has meant for the clinician's understanding of pain and its treatment. *PAIN*. 158(12):2290-2300, December 2017.

En cuanto al síndrome de fatiga crónica se aplican las mismas objeciones básicas, la fatiga crónica es cansancio físico y mental de causa no aclarada, lo que no quiere decir que la causa sea psicósomática o mental. Ambas descripciones clínicas son probablemente manifestaciones del mismo proceso o del mismo síndrome. De hecho un estudio reciente hecho en España muestra su enorme solapamiento.

Comorbidity in Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis: A Nationwide Population-Based Cohort Study. Castro-Marrero J, Faro M, Aliste L, Sáez-Francàs N, Calvo N, Martínez-Martínez A, de Sevilla TF, Alegre J. *Psychosomatics*. 2017 Sep - Oct;58(5):533-543.

La fisiopatología del sdr de fatiga crónica incluye alteraciones autoinmunes, alteraciones del metaboloma y también alteraciones de la permeabilidad intestinal, como por ejemplo se señalan en las siguientes citas bibliográficas, además de las ya referidas previamente.

Naviaux RK, Naviaux JC, Li K, Bright AT, Alaynick WA, Wang L, Baxter A, Nathan N, Anderson W, Gordon E. Metabolic features of chronic fatigue syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016 Sep 13;113(37)

Tomas C, Brown A, Strassheim V, Elson JL, Newton J, Manning P. Cellular bioenergetics is impaired in patients with chronic fatigue syndrome. *PLoS One*. 2017 Oct 24;12(10):e0186802.

Tomas C, Newton J. Metabolic abnormalities in chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a mini-review. *Biochem Soc Trans*. 2018 Apr 17.

Roerink ME, Bronkhorst EM, van der Meer JW. Metabolome of chronic fatigue syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2017 Feb 7;114(6):E910.

Fane Kojo Fosu Mensah, Amolak Singh Bansal, Brian Ford, Geraldine Cambridge. Chronic fatigue syndrome and the immune system: Where are we now?. *Clin Neurophysiol* 2017; 47(2): 131-138.

Sotzny F, et al. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome – Evidence for an autoimmune disease. *Autoimmun Rev* (2018)

Leonard A. Jasona, Marcie L. Zinn, Mark A. Zinn. Myalgic Encephalomyelitis: Symptoms and Biomarkers. *Curr Neuropharmacol*. 2015 Sep; 13(5): 701–734.

Gerwyn Morris, Michael Berk, Ken Walder, Michael Maes Central pathways causing fatigue in neuro-inflammatory and autoimmune illnesses. BMC Med. 2015; 13: 28

Glassford JA. The Neuroinflammatory Etiopathology of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS). Front Physiol. 2017 Feb 17;8:88.

Morris G, Maes M. Mitochondrial dysfunctions in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome explained by activated immuno-inflammatory, oxidative and nitrosative stress pathways. Metab Brain Dis. 2014 Mar; 29(1):19-36.

Albrecht DS, Forsberg A, Sandström A, Bergan C, Kadetoff D, Protsenko E, et al. Brain glial activation in fibromyalgia - A multi-site positron emission tomography investigation. Brain Behav Immun. 2019 Jan;75:72-83.

Fluge Ø, Bruland O, Risa K, Storstein A, Kristoffersen EK, Sapkota D, Næss H, Dahl O, Nyland H, Mella O. Benefit from B-lymphocyte depletion using the anti-CD20 antibody rituximab in chronic fatigue syndrome. A double-blind and placebo-controlled study. PLoS One. 2011;6(10):e26358.

Loebel M, Grabowski P, Heidecke H, Bauer S, Hanitsch LG, Wittke K, Meisel C, Reinke P, Volk HD, Fluge Ø, Mella O, Scheibenbogen C. Antibodies to β adrenergic and muscarinic cholinergic receptors in patients with Chronic Fatigue Syndrome. Brain Behav Immun. 2016 Feb;52:32-39.

Fluge Ø, Risa K, Lunde S, Alme K, Rekeland IG, Sapkota D, Kristoffersen EK, Sørland K, Bruland O, Dahl O, Mella O. B-Lymphocyte Depletion in Myalgic Encephalopathy/ Chronic Fatigue Syndrome. An Open-Label Phase II Study with Rituximab Maintenance Treatment. PLoS One. 2015 Jul 1;10(7):e0129898

En cuanto a las conclusiones y recomendaciones del documento, comparto plenamente que es difícil en cada caso el evaluador tendrá que basar sus decisiones balanceando lo plausible y lo probable. Pero es claramente arbitrario y carente de base científica el sesgo del conjunto del documento hacia la ausencia de organicidad, la minusvaloración de los síntomas del paciente a no ser que se demuestre causa o enfermedad asociada con los conocimientos disponibles.

Está claro que la fibromialgia y la fatiga crónica suponen un gran problema social y económico para el que todavía no hay una respuesta clara, pero ante esta situación el documento del INSS da una respuesta sencilla, pero sesgada que ignorara buena parte del conocimiento actual sobre el problema y que va contra del rigor científico y contra los pacientes.

Carlos Isasi

FEA Reumatología

Hospital Puerta de Hierro Majadahonda