

Validación de la cordancia electroencefálica en la evaluación, pronóstico y tipología de fibromialgia

Validation of electroencephalic cordance for evaluation, prognosis and classification of fibromyalgia

Navarro J^{1,2}, Del Moral R^{1,2}, Lopez-del Hoyo Y^{3,4}, Vergara T⁵, Magallon R⁶, García-Campayo J^{4,7}, Marijuan PC^{1,2}

¹ Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (I+CS). ² Instituto de Investigación Sanitaria Aragón (IIS Aragón). ³ Departamento de Psicología. Universidad de Zaragoza. ⁴ Grupo Aragonés de Investigación en Atención Primaria, Red de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (REDIAPP) (G06/170) ⁵ Servicio Aragonés de Salud, Departamento de Neurofisiología, Hospital Miguel Servet, Zaragoza, España. ⁶ Servicio Aragonés de Salud, Atención Primaria, Zaragoza, España. ⁷ Servicio Aragonés de Salud, Departamento de Psiquiatría, Hospital Miguel Servet, Zaragoza, España.

Esta investigación ha sido financiada por FUNDACIÓN MAPFRE

Resumen

Objetivo: Determinar los indicadores específicos para mejorar el diagnóstico y la evaluación de la gravedad de la fibromialgia, buscando la relación con distintos aspectos psíquicos.

Material y método: En el primer estudio se comparó un grupo de 13 pacientes de fibromialgia con un grupo control de 13 individuos. En el segundo estudio se analizaron 56 pacientes antes y después del tratamiento psicoterapéutico ACT. Se calcularon los valores de intensidad de cordancia y se les evaluó mediante diversos cuestionarios psicológicos. Se obtuvieron, mediante el EEG cuantitativo, los valores de cordancia para los distintos electrodos y bandas de frecuencias, así como las correlaciones con los resultados de las pruebas psicológicas.

Resultados: Los pacientes con mayor gravedad clínica mostraron valores de la cordancia prefrontal en la banda theta significativamente mayores que los enfermos menos graves. Encontramos una correlación negativa entre los valores prefrontal izquierdo y derecho de la cordancia en la banda theta (Fp1 y Fp2) y el estado global de salud (SF-36). Tras la terapia se observó una disminución significativa de la cordancia de los pacientes en varias regiones, fundamentalmente en prefrontales.

Conclusión: Este estudio pone de manifiesto el interés de estudiar la cordancia como método de diagnóstico y tipificación de la fibromialgia.

Palabras clave:

EEG, fibromialgia, cordancia, psicoterapia ACT.

Abstract

Objective: The main goal has been to determine specific indicators and to contribute to the diagnosis and assessment of severity of fibromyalgia, also looking for establishing its relationship with several psychological and neuropsychiatric tests.

Material and method: In the first study a group of 13 patients with fibromyalgia was compared with a control group of 13 subjects. In the second study, we compared a group of 56 patients before and after Psychotherapy ACT. We calculated the intensity values of cordance and the correlations with various psychological questionnaires. The values of cordance for the different electrodes and frequency bands, as well as the correlations with the results of psychological tests, were obtained from EEG recordings.

Results: Patients with clinical severity showed higher values of the prefrontal cordances in the theta band, significantly higher than less severe patients. There is also a strong negative correlation between left and right prefrontal values of concordance in the theta band (Fp1 and Fp2) and global health status (SF-36). After therapy, there was a significant decrease in the cordance of patients in several regions, particularly in the prefrontal regions.

Conclusion: This study is the first step for the acceptance of cordance as a new tool for diagnostic and classification of fibromyalgia and other neuropsychiatric disorders.

Key-words:

Quantitative EEG, fibromyalgia, cordance, psychotherapy ACT.

Correspondencia

PC Marijuan

Avda. Gómez Laguna 25, pl. 11. 50009 Zaragoza, España.

e-mail: pcmarijuan.iacs@aragon.es

I Introducción

El síndrome de fibromialgia (FM) es una condición crónica de notable complejidad en su etiología y manifestaciones que causa dolores generalizados y agotamiento profundo junto a una variedad de otros síntomas, como sueño no reparador, parestesia, dificultades en concentración y memoria, rigidez, depresión y ansiedad [1]. La neurodinámica de esta patología, así como de los procesos dolorosos «psicogénicos» en general, dista de estar aclarada [2-4]. Diferentes métodos de neuroimagen han identificado las estructuras activadas durante el dolor («matriz del dolor»), en las que se incluyen tálamo, ganglios basales, ínsula, cíngulo anterior, córtex prefrontal dorso-lateral, córtex sensitivomotor primario y secundario [5]. La actividad talámica contribuye al procesamiento del dolor y está disminuida en la FM. Además, hay una disminución significativa de la sustancia gris del córtex en fibromialgia, así como en la región talámica y prefrontal en pacientes con dolor crónico [6]. Por otro lado, la activación neuroglial podría jugar un papel clave en la inducción y mantenimiento del dolor crónico [7], así como en la progresiva desorganización de la propia barrera hematoencefálica.

La cordancia electroencefálica supone una nueva medida obtenida a partir de la señal del EEG, que integra información de las potencias absolutas y relativas obtenida para cada banda de frecuencia y para cada región topográfica a partir de la aplicación de la Transformada Rápida de Fourier (FFT) a la señal EEG. Su ventaja respecto a las medidas utilizadas habitualmente en el EEG cuantitativo (QEEG) reside en que se relaciona mucho más estrechamente con el grado de «coherencia de fase» y con la perfusión sanguínea en las distintas áreas corticales, no solo en pacientes, sino también en individuos normales; de forma que aquellas regiones con mayor intensidad y cordancia tienen un nivel de procesamiento de la información y de perfusión superior a las que muestran ausencia o disminución de aquella, esto es, a las regiones que tienen una menor intensidad de la misma [8].

El objetivo de nuestro estudio es validar la técnica de la cordancia en el tratamiento de la fibromialgia, pues ya ha mostrado una importante capacidad de pronóstico y de predicción de respuesta al tratamiento en otros ámbitos. Leuchter *et al* [8][9] establecieron que la cordancia era una excelente herramienta para discriminar las áreas y frecuencias del córtex con menor perfusión, metabolismo disminuido y potencialmente sufriendo algún tipo de perturbación o lesión interconectiva. Sus aplicaciones clínicas se han multiplicado. La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Gobierno de Australia [10] ha reconocido la eficacia de su utilización en pacientes con depresión.

I Pacientes y metodología

Para evaluar la cordancia electroencefálica en FM se realizó un doble estudio. En primer lugar, se compararon pacientes de fibromialgia frente a controles en un estudio observacional, analítico, longitudinal y retrospectivo, tipo caso-control. Se compararon 13 pacientes de fibromialgia con un grupo control de 13 individuos, para lo cual se les realizaron pruebas neurofisiológicas, psicológicas y psiquiátricas. En el segundo análisis se seleccionó un grupo de 61 pacientes, de los cuales se consiguieron resultados de pruebas neurofisiológicas, psicológicas y psiquiátricas antes y después de la psicoterapia ACT de 56 de ellos.

Los pacientes de este estudio fueron seleccionados de la Unidad de Trastornos Somatomorfos del Hospital Universitario «Miguel Servet» y de la Asociación Aragonesa de Fibromialgia y Fatiga Crónica (ASAFA). Los criterios de inclusión fueron sujetos comprendidos entre 18 y 65 años de edad, capaces de buena comprensión oral y escrita de las instrucciones, que cumplen los criterios para fibromialgia primaria de acuerdo al American College of Rheumatology [11], y que han dado su consentimiento informado de participación en el estudio. Se excluyen los pacientes con: a) trastornos psiquiátricos severos (demencia, esquizofrenia, trastornos psicóticos, alcohol o abuso de sustancias), anorexia, bulimia nerviosa, trastornos primarios del sueño y obesidad; b) enfermedades sistémicas asociadas a la fatiga, tales como insuficiencia cardiaca, procesos respiratorios crónicos, neoplasias, enfermedades hematológicas, enfermedades metabólicas, enfermedades neuromusculares, infecciones crónicas o enfermedades sistémicas autoinmunes; c) enfermedad médica o psiquiátrica u otras características que desde el punto de vista clínico no puedan ser evaluadas psicológicamente o llevar a cabo las tareas necesarias para la realización del EEG.

Todos los participantes continuaron su medicación habitual sin cambios en la misma (a no ser por consejo de su médico personal). En ello se siguieron consideraciones éticas respaldadas por estudios recientes [12].

Asimismo, se seleccionó el grupo control del Estudio 1 emparejado por sexo y edad (± 3 años), compuesto por mujeres sin diagnóstico de fatiga crónica idiopática (SFC) ni fibromialgia, que no cursaban dolor espontáneo, que carecieron de experiencias de dolor durante el mes previo a la realización del estudio y que no estaban siguiendo ningún tratamiento farmacológico.

Puesto que el Estudio 1 es un estudio piloto, se recurrió a varios trabajos recientes para decidir el tamaño muestral, constatando que muestras de entre 10 y 12 pacientes lograron encontrar diferencias significativas entre variables neu-

rofisiológicas y psiquiátricas [13][14]. Para calcular el tamaño muestral del Estudio 2 se hizo necesario conocer la eficacia del tratamiento psicológico sobre la variable principal del estudio, la aceptación del dolor. No hay estudios publicados sobre este tema. Los ensayos realizados tratan sobre la variable más relacionada con la aceptación, la catastrofización ante el dolor. Basándonos en estudios previos [15][16], nuestro objetivo era detectar una diferencia del 25-30% en el grupo de intervención. Aceptando un error $\alpha=0.05$ y una potencia de $\text{test}=80\%$, utilizando un contraste bilateral se necesitarían 58 pacientes [17]. Calculando, al igual que estudios previos [16], un 5% de rechazos, se necesitó un tamaño muestral de 61 pacientes.

A los participantes se les sometió a distintos cuestionarios para evaluar los constructos psicológicos relacionados con el dolor: a) CPAQ o *Chronic Pain Acceptance Questionnaire*, un cuestionario diseñado para medir la aceptación del dolor [18], *catastrofización* ante el dolor, se describe como una orientación negativa y exagerada hacia los estímulos dolorosos. Se midió con la *Pain Catastrophizing Scale*, que permite analizar tres subescalas: rumiación, magnificación y desesperanza. Usaremos la validación española de la escala [19]. b) STAI o Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo, diseñado para evaluar dos conceptos independientes de la ansiedad [20]: la ansiedad como estado (condición emocional transitoria) y la ansiedad como rasgo (propensión ansiosa relativamente estable). c) BDI o Inventario de Depresión de Beck, que evalúa los síntomas clínicos de la melancolía y los pensamientos intrusivos presentes en la depresión. Es la escala de depresión que mayor porcentaje de ítems cognitivos presenta [21]. d) SF36, que evaluó la calidad de vida relacionada con la salud. Está conceptualmente basado en un modelo bidimensional de salud: física y mental [22]. e) HADS o escala autorreportada, que incluye dos subescalas, ansiedad y depresión, que se puntúan independientemente. f) EVA o Escala Analógica Visual del Dolor, para cuantificar el dolor generalizado. g) FIQ, para medir el estado de salud de los pacientes con fibromialgia.

De forma previa al registro se obtuvo el consentimiento informado de pacientes y controles, que habían sido informados de los objetivos y características del estudio. El protocolo de estudio siguió las normas aprobadas por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA).

La actividad cerebral fue registrada mediante un EEG Cuantitativo Tomográfico versión 6.0 d (Neuronic S.A). Los valores de cordancia fueron calculados usando un algoritmo de tres pasos [8][9][23]. En primer lugar, los electrodos son recalculados como pares de los electrodos bipolares vecinos más próximos que comparten un electrodo en co-

mún. En segundo lugar, los valores de las potencias absolutas y relativas son transformados mediante la transformada z (z -scores) para medir la desviación de los valores medios para cada sitio del electrodo (s) en cada banda de frecuencia (f), obteniendo los valores del potencial absoluto y relativo normalizados ($A_{\text{norm}}(s, f)$ y $R_{\text{norm}}(s, f)$, respectivamente). En tercer lugar, estos z -scores se suman para lograr el valor de la «intensidad» de cordancia, Z , para cada electrodo en cada banda de frecuencia, donde $Z(s, f) = A_{\text{norm}}(s, f) + R_{\text{norm}}(s, f)$.

Las variables cualitativas (sexo, antecedentes médicos, etc.) se presentaron mediante distribución de frecuencias de los porcentajes de cada categoría. Las variables cuantitativas (psicológicas y cordancia) fueron exploradas con la prueba de conformidad de Kolmogorov-Smirnov (prueba de bondad de ajuste a una distribución normal), y se dieron indicadores de tendencia central (media o mediana) y de dispersión (desviación estándar o percentiles). La asociación entre factores se investigó mediante pruebas de contraste de hipótesis y comparaciones de medias cuando una de ellas era cuantitativa (t de Student, prueba T para muestras relacionadas). La asociación lineal de las variables se estudió utilizando el coeficiente de correlación de Pearson con sus niveles de significación. Las correlaciones midieron cómo están relacionadas las variables. Antes de calcular el coeficiente de correlación, se inspeccionaron los datos para detectar valores atípicos que pudiesen generar resultados equívocos y evidencias de una relación lineal. El análisis se llevó a cabo tomando como nivel de significación $p<0.05$. Los análisis estadísticos se realizaron con el paquete estadístico SPSS para Windows 15.0.

I Resultados

Estudio 1

Puesto que la distribución de las variables psicológicas variaba entre pacientes y controles, fue necesario un análisis de comparación de medias para conocer si estas diferencias eran significativas. La tabla 1 muestra los resultados obtenidos en los tests psicológicos para el conjunto de pacientes y sus controles, así como las diferencias existentes entre ambos grupos y la significación estadística de estas variaciones.

Para un primer análisis de cordancia se escogió la banda theta y los electrodos prefrontales (Fp1 y Fp2). En el cálculo de la cordancia para la banda theta (Figura 1) apreciamos un aumento significativo en varias regiones, sobre todo en las prefrontales (electrodos Fp1 y Fp2) de los pacientes de fibromialgia frente a los controles.

Tabla 1. Valores de los tests psicológicos para el grupo de pacientes y sus controles

| Test | Pacientes (σ) | Controles (σ) | Variación (%) | p-valor |
|------------------------------|------------------------|------------------------|---------------|---------|
| CPAQ disposición actividades | 31.92 (11.43) | 38.30 (18.43) | -17 | NS |
| CPAQ aceptación dolor | 20.85 (9.04) | 29.00 (19.07) | -28 | NS |
| CPAQ total | 52.77 (13.55) | 67.30 (27.81) | -22 | NS |
| STAI estado | 36.00 (26.32) | 18.70 (28.87) | 93 | NS |
| STAI rasgo | 54.83 (32.12) | 36.50 (30.62) | 50 | NS |
| BDI_13 | 8.00 (4.56) | 3.50 (4.04) | 129 | p<0.05 |
| Catastrofización (PCS) | 16.17 (9.61) | 12.10 (11.42) | 34 | NS |
| SF36 función física | 46.25 (16.67) | 86.00 (8.76) | -46 | p<0.05 |
| SF36 dolor corporal | 36.25 (15.66) | 68.10 (15.59) | -47 | p<0.05 |
| SF36 salud general | 43.33 (16.28) | 72.50 (12.08) | -40 | p<0.05 |
| SF36 vitalidad | 22.50 (15.30) | 68.00 (19.32) | -67 | p<0.05 |
| SF36 función social | 58.33 (27.35) | 90.00 (16.46) | -35 | p<0.05 |
| SF36 salud mental | 65.33 (23.77) | 75.60 (22.82) | -14 | p<0.05 |

(NS: no significativo estadísticamente).

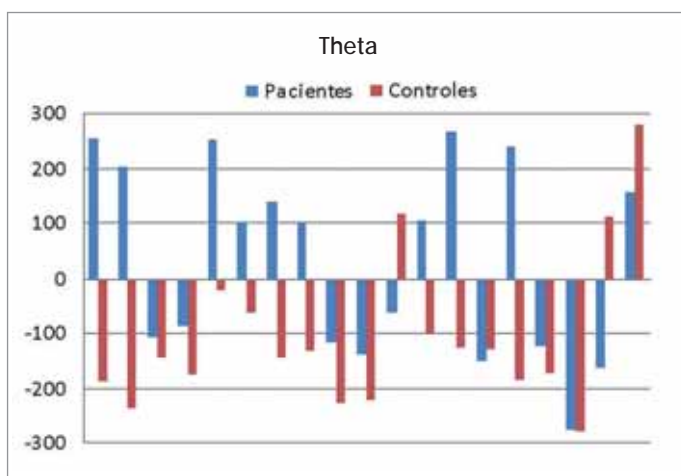


Fig. 1. Valores de intensidad de cordancia medios de los pacientes frente a sus controles, para todos los electrodos en la banda theta.

Encontramos variaciones de cordancia en el electrodo Fp1 y Fp2 en cada una de las frecuencias y en la frecuencia total. En el caso de Fp1, para la frecuencia total de los pacientes se obtiene un valor de 977,91 y para los controles, de 452,19, produciéndose en los pacientes un aumento del 116% ($p<0,05$). El mayor cambio relativo se registra, como cabía esperar, para la frecuencia theta, con valores de 253,67 (pacientes) y -189,69 (controles), con un aumento del 234% ($p<0,05$). En el electrodo Fp2 para los pacientes se tiene un valor de la frecuencia total de 904,52 y para los controles, de 477,63, produciéndose en los pacientes un aumento del 89% ($p<0,05$). Igualmente, el mayor cambio relativo se registra para la frecuencia theta, con valores de

200,66 (pacientes) y de -238,30 (controles), con un aumento del 184% ($p<0,05$).

La correlación obtenida entre la intensidad de cordancia y los resultados de las pruebas psicológicas (Tabla 1) mostró una fuerte correlación negativa entre los valores prefrontal izquierdo y derecho de la cordancia en la banda theta (Fp1 y Fp2) y el estado global de salud (SF-36). Para Fp1 se encontró un valor de -0,689 ($p=0,003$) y para Fp2 un valor de -0,656 ($p=0,006$). Esta correlación podría estar indicando que una disminución en la cordancia prefrontal de la banda theta produce una mejoría en la percepción de salud global y calidad de vida. La cordancia prefrontal en el caso de los pacientes con FM estaba muy aumentada.

Estudio 2. Psicoterapia de aceptación y compromiso

La tabla 2 muestra los resultados obtenidos en los tests psicológicos para el conjunto de pacientes antes y después de la terapia, así como las diferencias existentes entre antes y después y la significación estadística de estas variaciones.

Observamos una disminución significativa de la cordancia de los pacientes después de la terapia en varias regiones, fundamentalmente en las prefrontales (Fp1 y Fp2) (Figura 2).

En el caso de Fp1 para la frecuencia total, los pacientes antes de la terapia mostraron un valor de 1029,78 y después un valor de 771,46, produciéndose una disminución del 25% ($p<0,05$). El mayor cambio relativo se registró, como cabía esperar, para la frecuencia theta, con valores de 118,18 (antes) y de -94,49 (después), con una disminución del 180% ($p<0,05$). Para el caso del electrodo Fp2, la frecuencia total para los pacientes antes de la terapia tiene un valor de 1.096,51 y después de la misma se obtuvo un valor

Tabla 2. Valores de los tests psicológicos para el grupo de pacientes antes y después de la aplicación de la terapia

| Test | Antes (σ) | Después (σ) | Variación (%) | p-valor |
|------------------------|--------------------|----------------------|---------------|---------|
| HADS ansiedad | 13.25 (4.17) | 10.59 (3.74) | -20 | <0.05 |
| HADS depresión | 9.50 (3.37) | 7.41 (3.93) | -22 | <0.05 |
| Aceptación (CIPAC) | 40.00 (17.77) | 47.38 (14.40) | 18 | <0.05 |
| Catastrofización (PCS) | 31.72 (9.19) | 22.53 (9.31) | -29 | <0.05 |
| EVA | 41.61 (19.93) | 45.65 (18.34) | 10 | NS |
| FIQ | 63.90 (12.75) | 56.78 (15.30) | -11 | <0.05 |

(NS: no significativo estadísticamente).

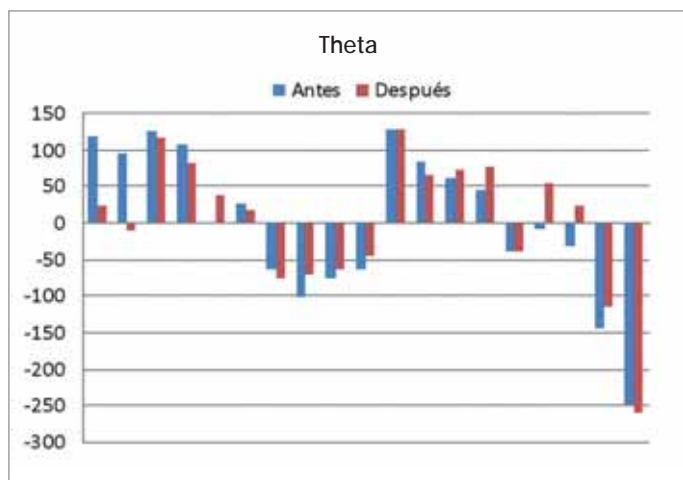


Fig. 2. Valores de intensidad de cordancia medios de los pacientes antes y después de la terapia, para todos los electrodos en la banda theta.

de 897,82, produciéndose una disminución del 18% ($p < 0,05$). El mayor cambio relativo se registró para la frecuencia theta, con valores de 94,08 (antes) y de -48,23 (después), con una disminución del 151% ($p < 0,05$).

La correlación obtenida entre la intensidad de cordancia y los resultados de las pruebas psicológicas fue estadísticamente significativa y en sentido positivo entre los valores en el prefrontal izquierdo y derecho de la cordancia en la banda theta (Fp1 y Fp2) y el estado global de depresión (HADS). Para Fp1 se encontró un valor de 0,429 ($p = 0,003$) y para Fp2 el valor fue de 0,326 ($p = 0,001$). En el caso de la frecuencia delta se encontró una correlación estadísticamente significativa y en sentido positivo entre Fp1 y la variable catastrofización (0,477, $p = 0,016$).

I Discusión

Se trata del primer estudio en España que analiza los patrones que aparecen en los registros de cordancia en pacientes de FM con el fin de determinar indicadores específicos y

contribuir al diagnóstico y evaluación del grado de severidad de esta patología. Busca, además, establecer su relación con distintas pruebas psíquicas y neuropsiquiátricas. Sin embargo, el estudio no está exento de limitaciones, por lo que destacamos algunas de las principales: no se trata de un estudio multicéntrico; el tamaño muestral es reducido (es un estudio exploratorio); la muestra ha sido reclutada en una asociación de pacientes, no en los servicios de atención primaria, por lo que podría no ser representativa de la población que padece esta enfermedad; no se ha agrupado a los pacientes teniendo en cuenta medicación y comorbilidad.

Se estudiaron las diferencias entre las principales variables psicológicas implicadas en la fibromialgia entre pacientes y controles, encontrando disparidades significativas en los niveles de depresión y también en la percepción de salud y calidad de vida. A pesar de encontrar diferencias en la aceptación del dolor, estas no fueron significativas estadísticamente, probablemente debido a la variabilidad de los resultados obtenidos en los controles y al tamaño de la muestra. Aunque, en general, los pacientes mostraron una menor aceptación de las experiencias dolorosas, sin que estas interfirieran en la conducta de los controles (variación del 28%). Esta diferencia se ha observado en los dos factores de aceptación, tanto en cómo el dolor afecta a la realización de las actividades cotidianas como en el reconocimiento de que las estrategias de evitación y control suelen ser ineficaces en el campo del dolor.

Tal y como se ha constatado en la literatura [24][25], los pacientes con fibromialgia padecen también depresión, al igual que los participantes de este estudio. Los participantes con FM mostraron depresión de leve a moderada, siendo su puntuación media igual a 8, punto de corte para el diagnóstico de depresión moderada, mientras que la puntuación media de los participantes sin patología fue de 3,5, que se corresponde con ausencia de depresión o depresión mínima. En relación a la catastrofización, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas; el hecho de que los

pacientes estén en tratamiento farmacológico, principalmente con antidepresivos, modifica los niveles basales de catastrofismo y los acerca a la normalidad. Este dato también ha sido encontrado en estudios previos [28].

Los pacientes con fibromialgia refieren, de forma significativa, tener una peor calidad de vida y salud autopercebida que los participantes sin esta enfermedad; además, estas diferencias se observan en todas las dimensiones estudiadas a través del cuestionario de salud SF-36, especialmente en el grado en el que perciben que la falta de salud limita sus actividades de la vida diaria y su rendimiento en el trabajo, la intensidad de dolor percibida y su vitalidad y energía, frente al cansancio y desánimo que refieren los pacientes con fibromialgia.

Se eligieron los electrodos prefrontales (Fp1 y Fp2) para un primer análisis de cordancia, ya que existe una robusta asociación entre la corteza prefrontal y la amplia distribución de redes neuronales que controlan múltiples funciones fisiológicas y de comportamiento del organismo [27], incluyendo la sensibilidad al dolor [28] y las evidencias de cambios en la cordancia prefrontal en la predicción de respuesta a antidepresivos [23].

Se eligió la cordancia en la banda theta ya que está demostrado que tiene mayor asociación con la perfusión sanguínea cerebral que cualquiera de las medidas de potencia absoluta o relativa en las otras bandas de frecuencia [9]. Los resultados obtenidos en el cálculo de la cordancia para la banda theta mostraron un aumento significativo en varias regiones, sobre todo en las prefrontales (electrodos Fp1 y Fp2) de los pacientes de fibromialgia.

En el caso del electrodo prefrontal izquierdo (Fp1), se obtuvo para la frecuencia total, produciéndose un aumento del 116% en los pacientes frente a los controles. El mayor cambio relativo se registró para la frecuencia theta, con un aumento del 234% en los pacientes. En el caso del electrodo prefrontal derecho (Fp2), se obtuvo para la frecuencia total un aumento en los pacientes del 89%. El mayor cambio relativo se registró, igual que en el caso del Fp1, para la frecuencia theta, con un incremento del 184% en los pacientes. Este aumento bilateral de cordancia en los prefrontales para el caso de pacientes frente a controles ya ha sido descrito en otros estudios publicados como la respuesta/remisión de los síntomas depresivos en pacientes tratados con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o fármacos antidepresivos SNRI [23]. Por tanto, es posible que la respuesta al dolor en FM pueda ser precedida por el aumento de la cordancia prefrontal, sobre todo en la banda theta.

Existe una robusta correlación estadísticamente significativa y en dirección negativa entre los valores de cordancia

en la banda theta del prefrontal izquierdo y derecho, y el estado global de salud (SF-36). Esto sugiere que un aumento de cordancia en los prefrontales puede llegar a predecir un menor valor del estado global de salud, lo que indicaría que una disminución en la cordancia prefrontal puede predecir una mejoraría en la percepción de salud global y calidad de vida.

Nuestro estudio sobre el efecto del tratamiento psicoterápico puede considerarse pionero en cuanto que analiza los patrones que aparecen en los registros de cordancia en pacientes de fibromialgia con el fin de evaluar los cambios producidos por la psicoterapia de aceptación y compromiso (ACT) en estos pacientes. Algunas de las principales limitaciones de este trabajo residen en: no es un estudio multicéntrico; no fue posible agrupar adecuadamente a los pacientes teniendo en cuenta medicación y comorbilidad dado el tamaño de la muestra; los pacientes fueron reclutados en una consulta de Salud Mental y no en el servicio de atención primaria, por lo que la muestra podría no ser representativa.

Tras analizar las diferencias en variables clínicas y psicológicas en pacientes con fibromialgia, antes y después del tratamiento psicoterapéutico (ACT), se observaron cambios importantes. El constructo de catastrofización ante el dolor mostró significación estadística: una mejoría ante la magnificación del dolor, la rumiación y la falta de control sobre el mismo puede resultar un dato muy relevante. Asimismo, se observó una menor sensibilidad al dolor y a la importancia que este cobra en la vida de los pacientes.

Se observó, igualmente, una mejora significativa en la aceptación del dolor por parte de los pacientes, aumentando la probabilidad de que estos lleven a cabo una vida plena a pesar de la enfermedad. En las variables clínicas de ansiedad y depresión también se observó una reducción, disminuyendo su puntuación media a casi el rango de normalidad en la variable depresión y escapando del diagnóstico de caso en ansiedad. El cuestionario de impacto de la enfermedad (FIQ) también reportó una mejora significativa, a pesar de la variabilidad interindividual. Tras la realización de la terapia de aceptación y compromiso, los pacientes mostraron mejoras en la afectación física, psicológica, social y global de la enfermedad. Sin embargo, el dolor que experimentan los pacientes, evaluado a través de la Escala Analógica Visual, no pareció mejorar en las medidas post-tratamiento.

Al igual que en el estudio anterior, dada su argumentada idoneidad se eligieron los electrodos prefrontales (Fp1 y Fp2) y la banda theta para un primer análisis de cordancia. Los resultados obtenidos mostraron una disminución gene-

ralizada de cordancia en la banda theta para los pacientes tras la terapia. Esta disminución fue más significativa fundamentalmente en las regiones prefrontales.

En el caso del electrodo prefrontal izquierdo (Fp1), se obtuvo para la frecuencia total una disminución del 25%. El mayor cambio relativo se registró, como cabía esperar, para la frecuencia theta, con una disminución del 180%. En el caso del electrodo prefrontal derecho (Fp2) se produjo una disminución del 18% para la frecuencia total. El mayor cambio relativo se registró de forma esperable, con una disminución del 151% para la frecuencia theta. En anteriores estudios se ha publicado que esta disminución bilateral observada en los electrodos prefrontales para los pacientes después de la terapia era un buen predictor de la mejora de los síntomas dolorosos en FM [29].

Encontramos una correlación estadísticamente significativa y en dirección positiva entre los valores prefrontal izquierdo y derecho de la cordancia en la banda theta (Fp1 y Fp2), y el estado global de depresión (HADS). Este hallazgo sugiere que una disminución de cordancia en los prefrontales podría producir una remisión de los síntomas depresivos, lo cual coincide con lo ya publicado por otros autores, que descubrió que mujeres que experimentaban una remisión de los síntomas depresivos tenían una disminución significativa en los valores de cordancia frontal [30].

La investigación de la correlación entre los cambios producidos en los niveles de depresión de los participantes con los valores prefrontal izquierdo y derecho en la banda theta podría ser ampliada a otras enfermedades relacionadas con dolor e incluso a otras patologías psiquiátricas. En el caso de la frecuencia delta se halló una correlación estadísticamente significativa y en dirección positiva entre Fp1 y la catastrofización. Este resultado es de gran importancia, ya que, como se ha comentado anteriormente, los estudios sobre cordancia se centran en la frecuencia theta. Al igual que en el subestudio anterior, parece ser que la catastrofización muestra un claro correlato neurofisiológico con la cordancia.

La cordancia en la fibromialgia como función diagnóstica muestra diferencias significativas entre pacientes graves y leves. Los pacientes con mayor gravedad clínica mostraban unos valores de la cordancia prefrontal en la banda theta significativamente mayores que los enfermos menos graves. De la misma manera, la cordancia permite identificar subtipos clínicos de fibromialgia. Existe una robusta correlación negativa entre los valores prefrontal izquierdo y derecho de la cordancia en la banda theta (Fp1 y Fp2) y el estado global de salud (SF-36). Atendiendo a la cordancia como he-

rramienta predictora de respuesta al tratamiento psicológico, la significativa correlación que se da entre la catastrofización y la cordancia prefrontal en la banda delta hacen de la cordancia una posible medida de resultado en la psicoterapia de aceptación y compromiso. En vista de los resultados, el presente estudio podría suponer un primer paso en nuestro país de cara a la difusión y aceptación de la cordancia como método de diagnóstico y tipificación de la fibromialgia y otros desórdenes neuropsiquiátricos. ■

Agradecimientos

A la Asociación Aragonesa de Fibromialgia y Fatiga Crónica (ASAFA). A FUNDACIÓN MAPFRE.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Valverde M, Juan A, Ribas B, Benito Urbina JC, Carmona I, Grupo de trabajo EPISER 2000. Prevalencia de la fibromialgia en la población española. Estudio EPISER 2000. *Rev Esp Reumatol* 2000; 27:157.
2. Hardcastle VG. *The myth of pain*. Bradford Book. Cambridge, MA: MIT Press, 1999.
3. García-Campayo J, Sanz-Carrillo C, Baringo T, Ceballos C. SPECT scan in somatization disorder patients. *Australia New Zealand J Psych* 2001; 35:359-63.
4. García-Campayo J, Pascual A, Alda M, González T. Coping with fibromyalgia: usefulness of the chronic pain coping inventory-42. *Pain* 2007; 132(suppl): 68-76.
5. Kringelbach ML, Jenkinson N, Owen SL, Aziz TZ. Translational principles of deep brain stimulation. *Nat Rev Neurosci* 2007; 8:623-35.
6. Kuchinad A, Schweinhardt P, Seminowicz DA, Wood PB, Chizh BA, Bushnell MC. Accelerated brain gray matter loss in fibromyalgia patients: premature aging of the brain? *J Neurosci*. 2007; 27:4004-7.
7. Staud R. The abnormal central pain processing mechanism in patients with fibromyalgia. *Fibromyalgia Frontiers* 2002; 10:18.
8. Leuchter AF, Cook IA, Lufkin RB, Dunkin J, Newton TF, Cummings JL, *et al*. Cordance: A new method for assessment of cerebral perfusion and metabolism using quantitative electroencephalography. *Neuroimage* 1994; 1:208-19.
9. Leuchter AF, Uijtdehaage SH, Cook IA, O'Hara R, Mandelkern M. Relationship between brain electrical activity and cortical perfusion in normal subjects. *Psychiatr Res Neuroimag* 1999; 90:125-40.
10. ANZHSN, Prioritising Summary, August 2007.

11. Wolfe J, Smythe HA, Yunus MB. American College of Rheumatology 1990. Criteria for the classification of FM. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthr Rheum* 1990; 33:160-72.
12. Hargrove JB, Bennett RM, Simons DG, Smith SJ, Nagpal S, Deering DE. Quantitative electroencephalographic abnormalities in fibromyalgia patients. *Clin EEG Neurosci* 2010; 41:132-9.
13. Fayed N, Andrés E, Rojas G, Moreno S, Serrano-Blanco A, Roca M, *et al.* Brain dysfunction in fibromyalgia and somatization disorder using proton magnetic resonance spectroscopy: a controlled study. *Acta Psychiatr Scand* 2011; 1-11.
14. Hunter AM, Leuchter AF, Morgan ML, Cook IA. Changes in brain function (Quantitative EEG Cordance) during placebo lead-in and treatment outcomes in clinical trials for major depression. *Am J Psychiatry* 2006; 163:1426-32.
15. Gombliwski JA, Sawyer AT, Gutermann J, Koenig K, Rief W, Hofman SG. Psychological treatment for fibromyalgia: a meta-analysis. *Pain* 2010; 151:280-95.
16. García-Campayo J, Serrano A, Magallón M, Alda M, Andrés E, López Y. Effectiveness of the psychological treatment of catastrophization in fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Trials* 2009; 10:24.
17. Gordis L. *Epidemiology*. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1996.
18. Rodero B, Campayo JG, Casanueva B, Lopez-del Hoyo Y, Serrano-Blanco A, *et al.* Validation of the Spanish version of the Chronic Pain Acceptance Questionnaire (CPAQ) for the assessment of acceptance in fibromyalgia. *Health Qual Life Outcomes* 2010; 8:37.
19. García-Campayo J, Rodero B, Alda M, Sobradie N, Montero J, Moreno S. Validation of the Spanish version of the Pain Catastrophizing Scale. *Med Clin (Barc)* 2008; 18:487-92
20. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE. *Cuestionario de ansiedad estado-rasgo*. Manual. 2ª ed. Madrid: TEA Ediciones, 1986.
21. Conde V, Useros E. Adaptación castellana de la escala de evaluación conductual para la depresión de Beck. *Rev Psiquiatr Psicol Med Eur Am* 1975; 12:217-36.
22. Alonso J, Prieto L, Antó JM. The Spanish version of the SF-36 Health Survey (the SF-36 health questionnaire): An instrument for measuring clinical results. *Med Clin (Barc)* 1995; 104:771-6.
23. Cook IA, Leuchter AF, Morgan M, Witte E, Stubbeman WF, Abrams M, *et al.* Early changes in prefrontal activity characterize clinical responders to antidepressants. *Neuropsychopharm* 2002; 27:120-31.
24. Sansone RA, Levengood JV, Sellbom M. Psychological aspects of fibromyalgia: Research vs. clinical impressions. *J Psychosom Res* 2004; 56:185-8.
25. Okifuji A, Turk D, Sherman J. Fibromyalgia syndrome. Why aren't all patients depressed? *J Rheumatol* 2000; 27:212-9.
26. Alda M, Luciano JV, Andrés E, Serrano-Blanco A, Rodero B, Del Hoyo YL, *et al.* Effectiveness of cognitive behaviour therapy for the treatment of catastrophisation in patients with fibromyalgia: A randomised controlled trial. *Arthritis Res Ther* 2011; 13:173.
27. Price JL. Prefrontal cortical networks related to visceral function and mood. *Ann NY Acad Sci* 1999; 877:383-96.
28. Peyron R, Laurent B, García-Larrea L. Functional imaging of brain responses to pain. A review and meta-analysis. *Neurophysiol Clin* 2000; 30:263-88.
29. Hunter AM, Leuchter AF, Cook IA, Abrams M, Siegmann BE, First DE, *et al.* Brain functional changes and duloxetine treatment response in fibromyalgia: a pilot study. *Pain Med* 2009; 10:730-8.
30. Morgan ML, Cook IA, Rapkin AJ, Leuchter AF. Neurophysiologic changes during estrogen augmentation in perimenopausal depression. *Maturitas* 2007; 56:54-60.

Conflicto de intereses

Los autores hemos recibido ayuda económica de FUNDACIÓN MAPFRE para la realización de este trabajo. No hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial o de FUNDACIÓN MAPFRE.