

**INVESTIGACIÓN**  
2010

**ESTUDIO PILOTO NEUROFISIOLÓGICO  
DE ELECTROENCEFALOGRAMA (EEG)  
EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA**

**FUNDACIÓN MAPFRE**

[www.fundacionmapfre.org](http://www.fundacionmapfre.org)

## Investigador Principal

**Javier García Campayo**

Dr. en Medicina  
Comité Científico Investigador  
Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza

## Equipo Investigador

**Jorge Navarro López**

Ingeniero Químico. Técnico superior de apoyo investigación  
Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza

**Pedro Marijuán Fernández**

Ingeniero Industrial. Investigador  
Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza

**Raquel del Moral Bergós**

Bióloga. Técnico superior de apoyo investigación  
Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza

**Yolanda López del Hoyo**

Psicóloga. Profesora Ayudante  
Universidad de Zaragoza

# Índice

	Página
1. INTRODUCCIÓN	6
1.1. Fibromialgia	6
1.1.1. Antecedentes históricos	6
1.1.2. Concepto	6
1.1.3. Prevalencia	6
1.1.4. Clínica	7
1.1.5. Diagnóstico	7
1.1.6. Tratamiento	9
1.1.6.1. Tratamiento no farmacológico	9
1.1.6.2. Tratamiento farmacológico	11
1.2. Electroencefalografía	13
1.2.1. Procesamiento de la señal de EEG	13
1.2.2. Ritmos cerebrales	15
1.2.3. Registro y medición del EEG	17
1.2.4. Electroodos y montaje	18
1.2.5. Características generales de registro	20
1.2.6. Artefactos en el EEG	21
1.2.7. Aplicación del eeg en psiquiatría	21
1.2.8. Aportaciones diagnósticas del eeg en fibromialgia	23
1.3. La cordancia electroencefálica	23
1.4. Justificación del proyecto	24
1.5. Hipótesis	25
1.6. Objetivos	25
2. MATERIAL Y MÉTODOS	26
2.1. Diseño	26
2.1.1. Tipo de diseño	26
2.2. Variables estudiadas	26
2.2.1. Variables sociodemográficas y clínicas	26
2.2.2. Variables psicológicas	26
2.2.3. Variables neurofisiológicas	27
2.3. Muestra	27
2.3.1. Selección de sujetos	27
2.3.2. Criterios de inclusión y exclusión	28

2.4.	Instrumentos	28
2.4.1.	Pruebas psicológicas	28
2.4.1.1.	Escala de ansiedad y depresión en el hospital (HADS)	28
2.4.1.2.	Escala visual analógica para el dolor (EVA)	28
2.4.1.3.	Cuestionario de salud SF-36	29
2.4.1.4.	Escala de catastrofización del dolor (PCS)	29
2.4.1.5.	Cuestionario de impacto de la fibromialgia (FIQ)	29
2.4.1.6.	Cuestionario de aceptación del dolor crónico (CPAQ)	29
2.4.1.7.	Inventario de ansiedad estado-rasgo (STAI)	29
2.4.1.8.	Inventario de depresión de BECK (BDI)	30
2.4.2.	Pruebas neurofisiológicas	30
2.4.2.1.	Registro de EEG	30
2.4.2.2.	Análisis de datos EEG	30
2.4.2.3.	Cálculo de la cordancia	32
2.5.	Análisis estadístico	33
2.6.	Metodología del estudio	33
2.6.1.	Pacientes vs. Controles	33
2.6.1.1.	Introducción	33
2.6.1.2.	Participantes	33
2.6.1.3.	Tamaño muestral	33
2.6.1.4.	Emparejamiento	34
2.6.1.5.	Instrumentos utilizados	34
2.6.1.6.	Procedimiento del estudio	34
2.6.1.7.	Análisis de datos	34
2.6.1.8.	Análisis estadístico	34
2.6.2.	Psicoterapia de aceptación y compromiso (ACT)	34
2.6.2.1.	Introducción	34
2.6.2.2.	Participantes	35
2.6.2.3.	Tamaño muestral	35
2.6.2.4.	Instrumentos utilizados	35
2.6.2.5.	Terapia ACT	35
2.6.2.6.	Procedimiento del estudio	36
2.6.2.7.	Duración del estudio	36
2.6.2.8.	Análisis de datos	36
2.6.2.9.	Análisis estadístico	36
3.	RESULTADOS	36
3.1.	Pacientes vs. Controles	36
3.1.1.	Distribución de las variables	36
3.1.2.	Demografía	36

3.1.3.	Resultados en variables psicológicas	36
3.1.4.	Resultados cordancia	39
3.1.5.	Correlaciones entre las variables	40
3.2.	Psicoterapia de aceptación y compromiso	40
3.2.1.	Distribución de las variables	40
3.2.2.	Demografía	40
3.2.3.	Resultados en variables psicológicas	40
3.2.4.	Resultados cordancia	42
3.2.5.	Correlaciones entre las variables	42
4.	DISCUSIÓN	43
4.1.	Pacientes vs. Controles	43
4.1.1.	Características del estudio	43
4.1.2.	Aspectos demográficos	43
4.1.3.	Aspectos psicológicos	43
4.1.4.	Cordancia	44
4.1.5.	Correlaciones entre variables	44
4.2.	Psicoterapia de aceptación y compromiso	44
4.2.1.	Características del estudio	44
4.2.2.	Aspectos demográficos	45
4.2.3.	Aspectos psicológicos	45
4.2.4.	Cordancia	45
4.2.5.	Correlaciones entre variables	45
5.	CONCLUSIONES	46
6.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46
7.	NOMENCLATURA	51
8.	ANEXO	53
8.1.	Hoja de información EEG y Consentimiento	53

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1. FIBROMIALGIA

### 1.1.1. Antecedentes históricos

La fibromialgia fue descrita por primera vez en 1904 por Sir William Gowers (Gowers, 1904), quien denominó fibrositis al reumatismo muscular (inflamación del tejido conectivo, con existencia de zonas dolorosas a la presión, fatiga y trastornos del sueño), término que fue utilizado posteriormente para describir a una amplia gama de procesos dolorosos. Hasta mediados de los años cuarenta se defendió la hipótesis de la presencia de un proceso inflamatorio en el tejido conectivo de los pacientes con fibrositis. Sin embargo, estudios realizados en la Clínica Mayo comenzaron a contradecir dicha hipótesis (Collins, 1940).

Es en esa época cuando surgen dos conceptos muy relacionados con la fibromialgia: el síndrome miofascial (que se caracteriza por la presencia de dolor en uno o más grupos musculares, en “puntos gatillo”, que desencadenan dolor en ese mismo sitio o a distancia) y el reumatismo psicógeno (de origen neurótico).

En 1976 Hench utilizó por primera vez el término fibromialgia para denominar a fenómenos dolorosos musculares sin inflamación, abandonándose desde entonces el término de fibrositis (Hench, 1976).

En 1989 el libro de referencia para los estudios de reumatología en su tercera edición (Textbook of Rheumatology, 3rd edition) incluye por primera vez un capítulo dedicado a la fibrositis. Pero su autor (Robert M. Bennet, M.D., profesor de medicina y director del departamento de artritis y enfermedades reumatológicas en el Oregon Health Sciences University en Portland) no estaba de acuerdo con el término, debido a que la fibromialgia no implica inflamación de ningún tipo. Un año después, el American College of Rheumatology acepta que el síndrome sea llamado fibromialgia y establece los criterios de clasificación que actualmente son utilizados (Wolfe *et al.*, 1990). Los criterios diagnósticos propuestos fueron:

- Dolor músculo-esquelético difuso (definido como axial, por encima y por debajo de la cintura y bilateral) de al menos tres meses de duración.
- Sensibilidad dolorosa a la palpación en al menos 11 de los 18 puntos sensibles definidos.

A este reconocimiento ha ayudado que en 1993 la Organización Mundial de la Salud la incorporase en su lista de enfermedades: M 729,0 (MYOPAIN – 92 CONSENSUS COMMITTEE, 1993).

A pesar de esto, la fibromialgia no ha escapado a una cierta controversia entre los que creen que la enfermedad existe como tal y los que creen que sólo es una quimera que surge de una coalición interesada entre el paciente y el médico (Neerinckx *et al.*, 2000; Rivera y González, 2004).

### 1.1.2. Concepto

La fibromialgia es una enfermedad crónica de etiología actualmente desconocida que se caracteriza por la presencia de dolor músculo-esquelético generalizado (etiología fibromialgia es el dolor en los músculos y en el tejido fibroso), asociado a una serie de puntos dolorosos específicos que nos ayudan al diagnóstico de la misma.

Con frecuencia se asocia a aumento de la fatigabilidad, cansancio, alteraciones del sueño y rigidez matutina.

Habitualmente también aparecen alteraciones del estado de ánimo (ansiedad y depresión), cefaleas, dismenorrea, dolor temporomandibular y síndrome del intestino irritable.

A diferencia de la artritis, esta enfermedad no produce dolor e hinchazón en las articulaciones, lo que ayuda al diagnóstico diferencial respecto a esta enfermedad.

Normalmente aparece asociada a aspectos psicológicos o somáticos mediados por procesos psicológicos, como la fatiga, la depresión, la ansiedad, el dolor, hipcondriasis, catastrofismo, la preocupación somática, etc., siendo estas características defendidas tanto por profesionales de atención primaria como por investigadores. Según un estudio llevado a cabo en EEUU, los médicos de atención primaria aseguran que el 50% de los pacientes con fibromialgia (según su experiencia clínica) cumplen con las características psicológicas detalladas anteriormente, avaladas por estudios epidemiológicos (Sansone *et al.*, 2004).

Esta enfermedad afecta a la esfera biológica, social y psicológica del paciente, llegando incluso a provocar la invalidez en determinados casos. Por ello, se recomienda el tratamiento centrado en la persona, atendiendo a los diferentes componentes de la enfermedad (Masi *et al.*, 2002).

### 1.1.3. Prevalencia

La prevalencia de esta enfermedad se sitúa en torno al 2 – 3% (Wolfe *et al.*, 1990), lo que hace que en España se estime que el número de afectados esté entre los 800.000 y el 1.200.000, siendo una enfermedad de una alta prevalencia (Valverde *et al.*, 2000). En nuestro país se ha encontrado que la prevalencia de la fibromialgia en las consultas de reumatología es del 12% (2,2% en hombres y 15,5% en mujeres) (Gamero Ruiz *et al.*, 2005).

La edad de presentación más frecuente se encuentra entre los 30-50 años, aunque hay casos descritos en todas las edades, desde niños hasta ancianos. Existe un predominio en el sexo femenino con una proporción de 9:1 (Puttick *et al.*, 2001).

La alta prevalencia de esta enfermedad y la elevada frecuencia en que estos pacientes pasan largas temporadas de baja laboral, hacen que el coste económico de la misma sea elevado, convirtiéndola en un problema socio-sanitario cada vez más importante.

### 1.1.4. Clínica

El síntoma predominante del cuadro clínico es el dolor generalizado, aunque a veces el inicio del mismo es localizado.

El dolor se caracteriza por tener un curso fluctuante, pudiendo aumentar en distintas circunstancias, como el frío, situaciones de estrés, alteraciones del estado de ánimo o aumento excesivo del ejercicio físico. Además, la intensidad del dolor varía desde molestias leves a un dolor invalidante para realizar cualquier actividad.

El aumento en la sensibilidad al dolor no se reduce tan sólo a la presión, sino que también incluye un incremento a la sensibilidad, a la estimulación eléctrica, la luz y la estimulación térmica de la piel (Arroyo y Cohen 1993; Gibson *et al.*, 1995; Lautenschlager *et al.*, 1993; Petzke *et al.*, 2003).

Aunque el dolor es el síntoma principal, también pueden aparecer otros síntomas, como sensaciones de hormigueo (parestias) sobre todo a nivel distal en manos y pies.

Tal y como hemos comentado anteriormente, en la fibromialgia no aparece deformación de las articulaciones (se debe hacer una exploración de la forma y movilidad de las mismas), lo que permite diferenciarla de la artritis, aunque es frecuente la aparición de rigidez matutina en las articulaciones.

También es frecuente que los pacientes refieran fatigabilidad, mal estado general, sueño no reparador y problemas de memoria y concentración.

Se ha observado que hasta un 50% de estos pacientes tienen algún tipo de síntoma otológico, entre los más frecuentes se encuentran el mareo y el vértigo, aunque la mayoría no se detectan mediante las pruebas diagnósticas (Bayazit *et al.*, 2002).

Habitualmente la fibromialgia se asocia a otras patologías, siendo las más frecuentes la ansiedad, la depresión, las jaquecas, el colon irritable, la fatiga crónica, etc.

Según un estudio llevado a cabo por Kranzler (Kranzler *et al.*, 2002) los síntomas que aparecen en pacientes con fibromialgia en el momento del diagnóstico son los siguientes (ver Tabla 1).

**Tabla 1.** Frecuencia de aparición de síntomas en el momento del diagnóstico.

Síntoma	Frecuencia (%)
Dolor	100
Fatiga	96
Insomnio	86
Dolor articular	72
Dolor de cabeza	60
Piernas inquietas	56
Parestias	52
Fallos de memoria	46
Espasmos o contracturas musculares	42
Dificultad de concentración	41
Nerviosismo	32

Las investigaciones para intentar clarificar la etiología de la fibromialgia han dado lugar a hallazgos interesantes (Bennett, 2002), de entre los cuales podemos resaltar los siguientes:

- Los pacientes con fibromialgia poseen un incremento de la actividad simpática y disminución de la actividad parasimpática basal (Cohen *et al.*, 2000; Cohen *et al.* 2001), que tiene implicaciones en la sintomatología de la fibromialgia.
- El dolor crónico característico de la fibromialgia, así como la fatiga, surgirían de la interacción entre el sistema nervioso autónomo (Cohen H *et al.*, 2000; Rowe *et al.*, 1995), el eje hipotálamo –pituitario–adrenal (HPA) (Torpy *et al.*, 2000) y el sistema inmunológico (Buskila, 2001).
- Los datos parecen indicar que existe una disfunción en el eje endocrino del estrés (HPA) que se refleja en los bajos niveles de cortisol (Demitrack y Crofford 1998).
- La función respiratoria en los pacientes con fibromialgia se halla alterada según un estudio de Lurie *et al.* (Lurie *et al.*, 1990), en el que se pudo observar que los músculos encargados de realizar la función respiratoria no actuaban con normalidad (la máxima presión en espiración e inspiración era más baja de lo normal en fibromialgia).
- Existe una hipoactividad de la proteína Gi que podría estar involucrada en la patogénesis de la fibromialgia (Galeotti *et al.*, 2001).
- Han sido encontrados polimorfismos específicos en el gen transportador de serotonina y en la enzima catecol–orto–metiltransferasa (Offenbaecher *et al.*, 1999; Gursoy *et al.*, 2001; Gursoy *et al.*, 2003).

Sin embargo, ninguno de estos hallazgos ha podido explicar completamente la etiología de la fibromialgia.

### 1.1.5. Diagnóstico

Debido al desconocimiento de la etiología de la enfermedad, en la actualidad no existen pruebas analíticas o de imagen específicas que permitan el diagnóstico, por lo que éste se establece mediante criterios clínicos, que fueron unificados en 1990 por el American College of Rheumatology (ACR).

Los criterios mostrados en la Tabla 2 permiten la identificación de pacientes con fibromialgia con una especificidad del 81,1% y una sensibilidad del 88,4%.

Para explorar los puntos gatillo necesarios para el diagnóstico se debe realizar una presión equivalente a 4 Kg. (véase Figura 1), siendo necesario que el paciente refiera que siente dolor para ser considerado como positivo (“molesto” no se considera doloroso).

Tabla 2. Criterios diagnósticos de la fibromialgia.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA FIBROMIALGIA (ACR 1990)
1. Historia de dolor difuso crónico de más de 3 meses de duración.
2. Dolor a la presión en al menos 11 de los 18 puntos elegidos (9 pares): <ul style="list-style-type: none"> <li>• Occipucio: en las inserciones de los músculos suboccipitales.</li> <li>• Cervical bajo: en la cara anterior de los espacios intertransversos a la altura de C5-C7.</li> <li>• Trapecio: en el punto medio del borde superior.</li> <li>• Supraespinoso: en sus orígenes, por encima de la espina de la cápsula, cerca del borde medial.</li> <li>• Segunda costilla: en la unión osteocondral.</li> <li>• Epicóndilo: a 2 cm. distalmente al epicóndilo.</li> <li>• Glúteo: en el cuadrante superoexterno de la nalga.</li> <li>• Trocánter mayor: en la parte posterior de la prominencia trocánterea.</li> <li>• Rodilla: en la almohadilla grasa medial próxima a la línea articular.</li> </ul>
3. Ausencia de alteraciones radiológicas y analíticas.

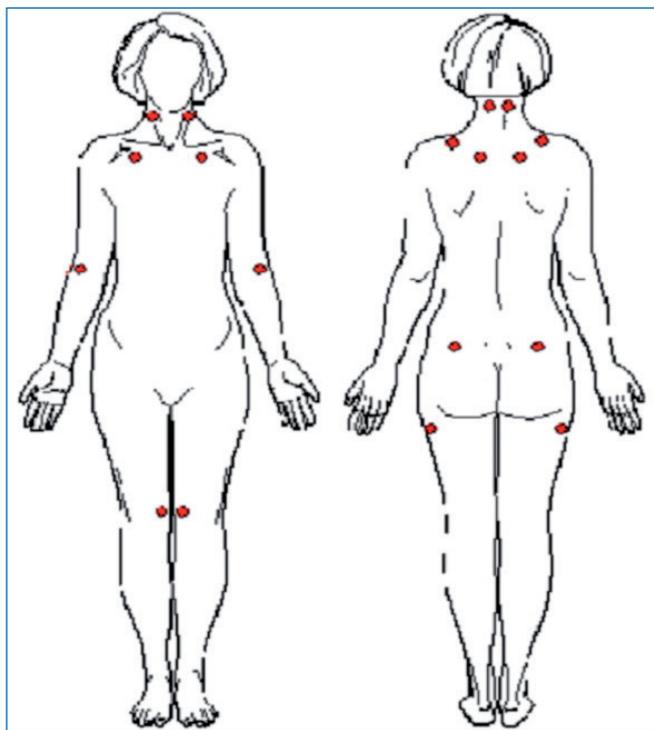


Figura 1. Diagnóstico de la fibromialgia.

La utilización de estos criterios diagnósticos no ha estado exenta de polémica, debido a las dudas que existen en torno a su fiabilidad. En este sentido, son varios los estudios dirigidos a evaluar la fiabilidad y validez del diagnóstico de fibromialgia.

Khostanteen (Khostanteen *et al.*, 2000) realizó un estudio para distinguir la fibromialgia de la simulación, entrenando a 19 pacientes sanas para que fingieran padecer fibromialgia. Los resultados indicaron que la exactitud del diagnóstico era del 80%.

Otros estudios más recientes, como el realizado por Fitzcharles (Fitzcharles y Boulos, 2003), que pretendía examinar la exactitud del diagnóstico inicial de fibromialgia en una muestra de pacientes derivados a reumatología, concluye la existencia de un sobre-diagnóstico de fibromialgia, manteniéndose tan sólo un 34% de los diagnósticos iniciales de fibromialgia.

En la práctica se puede diagnosticar a un paciente aunque no cumpla el número de puntos dolorosos, si valorando el contexto clínico del paciente, este sugiere la presencia de esta enfermedad.

Para considerar que un dolor es generalizado, el mismo se debe localizar por encima y por debajo de la cintura y en el lado izquierdo y derecho del cuerpo.

Con frecuencia se asocian síntomas del tipo rigidez sobre todo al levantarse, hormigueo en las manos, fatiga, depresión, ansiedad y trastornos del sueño, que apoyan el diagnóstico. A veces es necesario el diagnóstico diferencial con otros cuadros que se comentarán más adelante.

La coexistencia de esta enfermedad con otra patología que pueda explicar parte de los síntomas no excluye su diagnóstico.

En la mayoría de los casos no es necesario realizar pruebas complementarias, llegando al diagnóstico por medio de una buena historia clínica y de la exploración física.

Estas pruebas se realizan en ocasiones para descartar otras patologías. Entre las pruebas complementarias recomendadas para el diagnóstico se encuentran: hemograma, bioquímica, enzimas musculares, velocidad de sedimentación globular (VSG), hormonas tiroideas, factor reumatoide (FR), anticuerpos antinucleares (ANA), radiografías limitadas a las zonas que resultan más dolorosas, etc.

Se han desarrollado instrumentos psicométricos como el Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ; Burckhardt *et al.*, 1991), validado recientemente en nuestro país (Rivera y González, 2004; Monterde *et al.*, 2004) y la Fibro Fatigue Scale (Zachrisson *et al.*, 2002), validada por nuestro grupo de trabajo (García Campayo *et al.*, 2006) que dan un soporte objetivo a la situación de estos pacientes. Además, se recomienda la utilización de escalas para valorar los estilos de afrontamiento y la calidad de vida en estos pacientes (Pascual López *et al.*, 2004).

A veces resulta difícil realizar un diagnóstico seguro de esta enfermedad al inicio de la misma, ya que alguno de sus síntomas, como el dolor y la rigidez, pueden aparecer en diferentes enfermedades reumáticas, y no existe ninguna prueba complementaria que dé un diagnóstico seguro de la misma.

Muchas veces la palpación de los puntos dolorosos no resulta del todo clara y el diagnóstico de esta enfermedad debe realizarse por descarte de otras enfermedades que cursan con sintomatología similar.

El diagnóstico diferencial se debe realizar con todas las enfermedades que cursan con sintomatología músculo-esquelética:

- Síndrome de fatiga crónica, más que dolor es una debilidad intensa sin causa que lo justifique.

- Síndrome de dolor miofascial, en el que el dolor se localiza con más frecuencia a nivel de la cintura escapular y pelviana.
- Formas de inicio de artropatías inflamatorias, como el caso de la artritis reumatoide, en la que la inflamación de las articulaciones no es muy marcada y no hay todavía deformidades.
- Polimialgia reumática, los puntos dolorosos son más frecuentes en las caderas y en los hombros y a nivel analítico existe una elevación de la VSG.
- Polimiositis y dermatomiositis, con debilidad sobre todo proximal, a veces con exantema asociado más alteraciones de laboratorio y en el electromiograma (EMG) y en la biopsia muscular.
- Espondilitis anquilosante, con frecuencia aparece rigidez matutina, y dolor sobre todo en las caderas, se diagnostica por las alteraciones radiológicas a nivel de las articulaciones sacroilíacas.
- Simulación, siendo difícil discriminarlos en pacientes con fibromialgia si nos basamos sólo en los puntos dolorosos básicos. Estudios demuestran que se pueden distinguir con un 80% de precisión los pacientes con fibromialgia de los individuos normales y de los simuladores motivados, por lo que un 20% de estos escaparían a nuestro diagnóstico (Khostanteen *et al.*, 2000).
- Depresión y ansiedad, ya que, a veces, estos síntomas forman parte del espectro de la depresión como pueden ser la falta de energía, el aumento de la fatigabilidad o las alteraciones del sueño, aparecen también en la fibromialgia. El 25% de los pacientes con fibromialgia tienen depresión mayor asociada y casi el 50% han tenido episodios depresivos previos (Okifuji *et al.*, 2000).

**Tabla 3.** Diagnóstico diferencial de la fibromialgia con otras patologías.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CON OTRAS PATOLOGÍAS
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome de fatiga crónica.</li> <li>• Enfermedades dolorosas locales: síndrome de dolor miofascial, coexistencia de varias formas de reumatismo de partes blandas, síndrome de la articulación temporomandibular.</li> <li>• Enfermedades reumáticas: conectivopatías y artropatías inflamatorias.</li> <li>• Polimiositis–dermatomiositis, polimialgia reumática, osteoporosis, osteomalacia.</li> <li>• Enfermedades neurológicas: neuropatías.</li> <li>• Enfermedades endocrinológicas: hipotiroidismo, hiperparatiroidismo, insuficiencia suprarrenal, miopatías metabólicas.</li> <li>• Enfermedades infecciosas: Epstein –Barr, VIH, enfermedad de Lyme.</li> <li>• Enfermedades psiquiátricas: depresión, trastornos primarios del sueño, neurosis, reumatismo psicógeno.</li> <li>• Enfermedad tumoral metastásica y síndromes paraneoplásicos.</li> </ul>

Con los datos característicos de las enfermedades anteriores es posible realizar el diagnóstico diferencial. Aunque en ocasiones la fibromialgia puede aparecer asociada a cualquiera de estas patologías, el diagnóstico de la misma se realizará si a pesar de un tratamiento adecuado de la enfermedad de base persiste dolor.

En la actualidad se tiende a unir la fibromialgia a una serie de enfermedades que comparten parte de su sintomatología y fisiopatología, y se han agrupado en lo que ha dado en denominarse “síndrome del espectro de desregulación”, que agrupa a enfermedades como: la fibromialgia, el síndrome de fatiga crónica, el colon irritable, las migrañas, la dismenorrea, el síndrome de las piernas inquietas, el síndrome del dolortemporomaxilar y el síndrome de dolor miofascial (Yunus *et al.*, 1996).

### 1.1.6. Tratamiento

Debido a las dificultades existentes en el reconocimiento y la comprensión de los procesos involucrados en el desarrollo y mantenimiento de la fibromialgia, el tratamiento de esta enfermedad constituye todo un reto, en ocasiones difícil de sobrellevar.

Aunque existe la creencia de que es imposible tratar la fibromialgia, durante los últimos 25 años se han publicado aproximadamente 500 artículos que revisan y analizan el tratamiento de esta enfermedad (Goldenberg y Smith, 2003).

El tratamiento de la fibromialgia es básicamente sintomático, dirigido a paliar los síntomas y a mejorar la calidad de vida del paciente. En la mayoría de los casos este tratamiento puede ser instaurado por el médico de atención primaria, derivando al especialista los casos que no responden a las técnicas básicas de manejo, o cuando exista una patología concomitante, siendo necesario e incluso beneficioso en estos casos el tratamiento multidisciplinar en el que participarán reumatólogos, psicólogos, psiquiatras, fisioterapeutas y, en ocasiones, unidades del dolor.

Ninguno de los tratamientos que se conocen hasta el momento consiguen una curación de la enfermedad, pero sí consiguen una mejoría sintomática importante, mejorando la calidad de vida de estos pacientes, que se ve reducida por esta enfermedad, siendo estas más importantes cuanto más precozmente se haga el diagnóstico.

El tratamiento incluye dos vertientes que en la mayoría de los casos se deben combinar para un mejor resultado terapéutico, por una parte el tratamiento farmacológico y por la otra el tratamiento no farmacológico.

El tratamiento combinado debe incluir:

- Tratamiento no farmacológico.
- Tratamiento farmacológico.

#### 1.1.6.1. Tratamiento no farmacológico

##### ■ Grupos educacionales y grupos de discusión.

Existen evidencias basadas en estudios controlados (Burckhardt *et al.*, 1994; Burckhardt y Bjelle, 1994; Alamo

*et al.*, 2002) sobre la efectividad de las intervenciones educativas en fibromialgia. En estos grupos es muy importante explicar al paciente la naturaleza de su enfermedad, que es una enfermedad frecuente, crónica pero benigna; cómo se manifiesta la misma y cuál va a ser la evolución esperada.

Además será fundamental que el paciente sienta el apoyo por parte del médico, lo que evitará la búsqueda de otros profesionales para que le realicen más pruebas diagnósticas o le instauren otros tratamientos.

Igualmente está confirmada la necesidad de educar al paciente para que evite situaciones que agraven su enfermedad, como puedan ser el estrés (todos los factores estresantes deben ser identificados y eliminados en la medida de lo posible) o un ejercicio físico mayor del habitual (Gupta y Silman, 2004; Hassett y Clauw, 2010).

Técnicas sencillas como son la educación en la prevención del estrés han demostrado ser útiles en la disminución del malestar de estos pacientes y el control del dolor. Debido a que son técnicas baratas y de fácil aplicación no se debe olvidar nunca su aplicación en la práctica diaria (de Miguel *et al.*, 2010; Vierck, 2012).

Evaluaciones de tipo económico, constatando la relación coste-eficacia, han demostrado que la asociación de la psicoterapia cognitivo conductual a las intervenciones educativas tiene costes más altos sin un aumento adicional de la calidad de vida, comparado con las intervenciones educativas aplicadas sin otros componentes (Goossens *et al.*, 1996).

■ **Programas de ejercicio físico regular (sistema de entrenamiento de salud cardiovascular).** El ejercicio físico regular ha resultado ser uno de los elementos más importantes en el tratamiento (McCain *et al.*, 1988). Será importante comenzar de forma progresiva (caminar o nadar pueden ser buenas opciones).

Estudios demuestran que realizar ejercicio tres veces por semana durante veinte semanas disminuye el dolor y mejora las actividades de la vida diaria, a veces incluso de forma más efectiva que la medicación u otros tratamientos alternativos, y también mejoran el estado de ánimo. Algunos pacientes se muestran reacios a realizar ejercicio físico porque aumenta el dolor. Es por ello que será importante explicar que el aumento del dolor se presenta sólo al inicio de la actividad física y que a largo plazo es una de las actuaciones más beneficiosas de cara a mejorar la calidad de vida de los pacientes (Jentoft *et al.*, 2001).

El ejercicio físico que se recomienda a estos pacientes pudiéndose realizar, por ejemplo, en piscinas de agua caliente, o caminando en cintas rodantes en un gimnasio. En todo caso, debe buscarse el ejercicio que se adecue a las características y circunstancias de cada paciente.

Siempre se debe comenzar el ejercicio físico lentamente e ir aumentando la intensidad de forma progresiva adecuándolo a las características de cada paciente.

Estudios demuestran que a largo plazo reducen el impacto de la fibromialgia sobre las actividades de la vida

diaria, resultando seguro, bien tolerado y efectivo en mejorar la capacidad muscular, la resistencia cardiovascular y la capacidad funcional sin exacerbar la sintomatología (Meyer y Lemley, 2000; Rooks *et al.*, 2002).

■ **Dentro de los tratamientos físicos,** se han realizado estudios asociando baños de barro a antidepresivos (trazodona), en los que se observaba un aumento de los niveles de cortisol y de beta endorfinas, consiguiendo una disminución del dolor (Bellometti *et al.*, 1999).

■ **Rehabilitación física pasiva.** Resulta eficaz la aplicación de masajes, consiguiendo una disminución del dolor en los puntos dolorosos y las técnicas de estiramiento, que disminuyen la tensión muscular.

■ **Técnicas posturales.** Se debe educar al paciente sobre cuáles son las posturas o movimientos más adecuados para realizar las actividades de la vida diaria, para que éstos aprendan a disminuir las posturas que provocan dolor. Este aspecto resulta particularmente importante en el lugar de trabajo, donde se debe utilizar mobiliario, herramientas y otros objetos ergonómicos adaptados a este tipo de pacientes (Wolder, 1997).

■ **Balneoterapia.** Actualmente, se están realizando estudios para valorar su utilidad. En uno de ellos se plantean sesiones de balneoterapia diaria de veinte minutos de duración, cinco días a la semana durante tres semanas (un total de quince sesiones), mostrando los resultados que tras el tratamiento había disminuido el número de puntos dolorosos, la Escala Visual Analógica para el Dolor (EVA), y el cuestionario de impacto de la fibromialgia para la capacidad funcional, manteniéndose estos resultados a los seis meses de seguimiento, demostrando que puede ser un tratamiento alternativo a los ya existentes (Evick *et al.*, 2002; Buskila *et al.*, 2001).

■ **Tratamiento mediante estimulación electroencefalográfica.** Este tratamiento ha conseguido mejorías en el estado de ánimo, en el ritmo sueño-vigilia y en la capacidad mental. Se necesitan más estudios para conocer cual es la base de la mejoría con este tipo de tratamiento (Muller *et al.*, 2001).

■ **Biofeedback, técnicas de relajación, y terapia de grupo.** El biofeedback es una técnica que permite a los pacientes recibir información sobre diversas variables fisiológicas (como la tensión muscular y la frecuencia cardíaca), de modo que puedan aprender a controlar estas variables en situaciones de estrés. Son pocos los estudios realizados sobre el biofeedback en fibromialgia (Ferracioli, 1987), aunque esta técnica puede resultar muy beneficiosa para el control del estrés.

Debido a las dificultades que estos pacientes suelen tener para manejar el estrés (principal modulador de la sintomatología dolorosa), resulta esencial dotarles de entrenamiento para su manejo, mediante por ejemplo el uso de técnicas de relajación (Buckelew *et al.*, 1998).

■ **Psicoterapia cognitivo-conductual.** La psicoterapia cognitivo-conductual está orientada al cambio de los pensamientos distorsionados que aparecen en la enferme-

dad. Este tipo de psicoterapia ya ha sido utilizada con éxito en otras entidades clínicas que cursan con dolor crónico, aunque en fibromialgia no comenzó a utilizarse hasta 1992 (reconocimiento de la enfermedad). El programa de tratamiento habitualmente incluye intervenciones médicas, psicológicas, de fisioterapia, terapia ocupacional y enfermería basadas en este modelo cognitivo-conductual. Esta terapia no es eficaz para todo tipo de pacientes, dado que es imprescindible su implicación en ella. Por este motivo, para que resulte efectiva se deben seleccionar a los pacientes susceptibles de este tratamiento por personal entrenado para este fin. El objetivo del programa será asistir al paciente en el abordaje de la enfermedad, que se marque objetivos concretos y realistas en la vida diaria, elaborar actividades y manejar el dolor; se debe actuar sobre los pensamientos negativos que sobre la enfermedad presentan los pacientes, como puede ser presentar una actitud pesimista y victimista ante la misma (Goldenberg *et al.*, 1994; Keel *et al.*, 1998; Pascual López *et al.*, 2003; Rivera Redondo *et al.*, 2004).

Con esta técnica los pacientes pueden lograr una mejora significativa en su percepción del dolor (disminución del dolor en los puntos gatillo) y en su estado de ánimo, aumentando el sentido de control de su vida y su actividad y disminuyendo el tiempo de reposo en cama.

Se ha visto que los resultados mejoran cuanto más al inicio de la enfermedad, si se utilizan estas técnicas y si se asocian a técnicas de relajación y ejercicio físico.

Debido a que este tipo de terapia tiene un coste caro y no la cubren gran parte de los seguros, es una técnica poco utilizada.

■ **Cambio de los estilos de vida.** Como se ha comentado anteriormente, el tratamiento no se debe limitar a una simple prescripción farmacológica y se debe hacer educación para la salud, orientado hacia la evitación del alcohol, café, tabaco y la toma de fármacos subsidiarios de producir abuso (Bernard *et al.*, 2000).

También se ha intentado mejorar la sintomatología mediante el uso de suplementos nutricionales (magnesio, vitaminas A, C, E,...)

Se debe evitar en la medida de lo posible el sobrepeso, ya que de esta manera se sobrecargan los músculos y tendones y aumenta la sensación dolorosa.

Actualmente se están valorando también los beneficios de una dieta vegetariana en estos pacientes (Bennett, 2002).

■ **Intervención del psiquiatra o psicólogo.** En pacientes con depresión, distimia, ansiedad, somatizaciones, etc., la actuación del psiquiatra o psicólogo es especialmente importante, tanto para la evaluación del trastorno como para la instauración del tratamiento. Además, el diagnóstico de una enfermedad crónica como la fibromialgia supone una ruptura en el ciclo vital de la persona a varios niveles (individual, familiar, social, laboral, etc.) que en ocasiones es difícil de manejar por el paciente. En este sentido, la psicoterapia puede resultar de gran utilidad para la mejor adaptación a la patología.

Es importante recordar además que la comorbilidad de trastornos afectivos a esta patología hace que su tratamiento sea más difícil (Merayo, 2007).

■ **Terapia con oxígeno hiperbárico.** Según un estudio realizado por Yildiz (Yildiz *et al.*, 2004), la utilización de esta terapia consigue una mejoría significativa del dolor y un aumento del umbral del dolor tras 15 sesiones de tratamiento.

■ **Otros métodos utilizados en el tratamiento de esta enfermedad,** aunque no han demostrado hasta la fecha su eficacia ni se ha explicado su base científica, son la hipnoterapia, el yoga y la electroacupuntura. En ésta última se ha comprobado en algunos casos empeoramiento de la sintomatología dolorosa (White, 1995).

### 1.1.6.2. Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico no se debe utilizar como primera elección y, en ningún caso, como única terapia, sino que se debe asociar al tratamiento no farmacológico comentado anteriormente.

La farmacoterapia que actúa sobre los agentes del sistema nervioso central ha sido utilizada satisfactoriamente en el caso de la fibromialgia (Goldenberg *et al.*, 2004), aunque actualmente no existe ningún fármaco aprobado por el US Food and Drug Administration para el tratamiento de este síndrome.

Estos tratamientos incluyen antidepresivos, relajantes musculares o anticonvulsivantes, que afectan a la actividad del cerebro y la médula espinal, modulando la sensibilidad y tolerancia al dolor:

■ **Tratamientos locales:** inyecciones locales de anestésicos sobre puntos dolorosos, de utilidad en dolores puntuales intensos.

■ **El uso de antidepresivos** mejora la sintomatología de la fibromialgia (se cree que por el efecto que tienen sobre el metabolismo de la serotonina) (Arnold y Keck, 2000). No se ha podido demostrar si esta mejoría viene determinada por la reducción de los síntomas depresivos que se asocian con frecuencia a esta enfermedad o realmente disminuyen la sintomatología por sí mismos. Estos fármacos disminuyen el dolor, la fatiga y el insomnio en el 25% de los pacientes que los toman (Slawson y Meurer, 2001).

- Los *antidepresivos tricíclicos* han sido utilizados por poseer un efecto analgésico directo al aumentar los niveles de serotonina que modula el dolor. Entre los más utilizados se encuentra la amitriptilina, que se usa en dosis más bajas que las utilizadas en el tratamiento de la depresión (dosis recomendadas de 25 mg. /día, preferible nocturna) y con una aparición del efecto terapéutico más rápida (Goldenberg *et al.*, 1986). Se ha visto que la asociación más efectiva y más estudiada es la de la *amitriptilina* a la *ciclobenzaprida*, que posee propiedades relajantes musculares, actuando a nivel del metabolismo de la noradrenalina (Carette *et al.*, 1994; Tofferi *et al.*, 2004).

- *Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina, ISRS.* En la actualidad, la mayoría de estudios van encaminados al efecto de los ISRS sobre esta enfermedad. Entre los más estudiados se encuentra la fluoxetina (a dosis entre 20 y 60 mg. de media), siendo uno de los antidepresivos mejor tolerado en este tipo de pacientes debido a la escasez de efectos secundarios, consiguiendo mejorías en pacientes sin depresión concomitante (Arnold *et al.*, 2002; Goldenberg *et al.*, 1996; Cantina *et al.*, 1994). También se utiliza el *citalopram*, en dosis entre 20 y 40 mg. /día, que parece disminuir el dolor después de dos meses de tratamiento, aunque este efecto disminuye tras 4 meses de tratamiento.

La sintomatología depresiva cede tras una media de un mes de tratamiento (Anderberg *et al.*, 2000). Otros estudios demuestran que el *citalopram* no es eficaz en el tratamiento de este tipo de dolor (no logra mejoría ni en la fatiga ni el dolor), aunque si mejorará los posibles síndromes depresivos asociados a este cuadro (Norregaard *et al.*, 1995).

La asociación de antidepresivos tricíclicos a ISRS es más eficaz que ambas medicaciones por sí solas. En un estudio se asociaron 20 mg. de fluoxetina a 25 mg. de *amitriptilina* durante un periodo entre 4-6 semanas, disminuyendo la sensación dolorosa y las alteraciones del sueño, pero no consiguiendo diferencias estadísticamente significativas en la escala de Beck para la depresión (Goldenberg *et al.*, 1996).

Se han estudiado también asociaciones de IMAOS con ISRS, con el objetivo de mejorar la transmisión adrenérgica y serotoninérgica, aumentando los niveles de serotonina a nivel del SNC (Nicolodi *et al.*, 1996).

- *Inhibidores de la recaptación de la serotonina y noradrenalina, ISRA.* En los últimos años ha comenzado a investigarse con un nuevo ISRS con acción sobre la serotonina y la noradrenalina, la *duloxetina*. Este antidepresivo ha resultado especialmente eficaz en el tratamiento de la depresión y del dolor, por lo que se espera que la acción sobre la fibromialgia sea esperanzadora. En un estudio realizado en EEUU con una muestra de 207 pacientes, se observó una mejoría significativa en las pacientes que tomaban *duloxetina* frente al control con placebo en las medidas de severidad del dolor, número de puntos gatillo y calidad de vida, independientemente del efecto que producía sobre la ansiedad y la depresión (Arnold *et al.*, 2004). Posteriormente, en un segundo ensayo, este fármaco ha continuado mostrando su efectividad para el tratamiento de la fibromialgia (Arnold *et al.*, 2005). Otros fármacos de acción dual como la *venlafaxina* han dado lugar a diferentes resultados según el estudio. En un estudio con 90 pacientes (dosis de 75 mg. /día) no se encontraron diferencias significativas respecto al placebo (Zijlstra *et al.*, 2002), mientras que en dos artí-

culos que analizaban casos aislados el fármaco resultó efectivo a dosis mayores (Sayar *et al.*, 2003; Dwight *et al.*, 1998). El *milnacipran* se ha mostrado efectivo en un ensayo clínico randomizado con 125 pacientes con fibromialgia (Gendreau *et al.*, 2003). Es de suponer que fármacos que actúen sobre múltiples neurotransmisores resultarían más útiles en el manejo de los síntomas, aunque para afirmar esto se necesitan más estudios (Miller *et al.*, 2002).

■ **Benzodiazepinas e hipnóticos.** Estudios demuestran que tratamientos con *Zolpidem* en cortos periodos de tiempo (la dosis más utilizada es 10 mg., aunque se puede dar en rangos entre 5 y 15 mg., según la tolerancia individual) proporcionan un sueño reparador en estos pacientes (aunque no actúan directamente sobre el dolor), disminuye los despertares a lo largo de la noche, aumentando su energía y la capacidad de hacer cosas durante el día (Moldofsky *et al.*, 1996). Aunque la administración de benzodiazepinas se debe realizar con precaución debido al riesgo que existe de producir dependencia en tratamientos a largo plazo, se ha demostrado la efectividad del *alprazolam* (preferible administración nocturna por su efecto sedante) sólo o asociado a *ibuprofeno* (dosis recomendada 2400 mg. /día), con efecto tras 8 semanas de tratamiento, con una mejoría clínicamente significativa (Russel *et al.*, 1991).

■ **Analgésicos:**

- *Antiinflamatorios no esteroideos, AINES.* Los AINES se han utilizado con escasos resultados y con el riesgo de efectos secundarios (úlceras gastroduodenales). De todos ellos el más estudiado es el *ibuprofeno*, que parece tener efectividad en la reducción del dolor si se asocia a *amitriptilina* o al *alprazolam*. Se debe tener en cuenta que nunca se deben administrar como tratamiento único.
- *Tramadol.* El tramadol, con o sin acetaminofén, ha resultado efectivo en tres estudios clínicos randomizados (Biasi *et al.*, 1998; Russell *et al.*, 2000; Bennett *et al.*, 2003)
- *Morfina, lidocaína y ketamina.* Se ha probado también la efectividad de medicación IV como morfina (0.3 mg. /Kg.), lidocaína (5 mg. /Kg.) y ketamina (0.3 mg. /Kg.), y aunque en ocasiones se consigue una reducción significativa del dolor, el efecto es poco duradero (1-5 días), por lo que en la actualidad no se deberían utilizar como terapias a largo plazo (Sorensen *et al.*, 1997). Otros estudios demuestran que, de ellos, el que más efecto sobre el dolor tiene y a más largo plazo es la ketamina (Sorensen *et al.*, 1995).

■ **Hormona del crecimiento.** En ocasiones en estos pacientes se encuentran alteraciones sobre la hormona del crecimiento, hormonas tiroideas o cortisol. Bennett (Bennett *et al.*, 1998) encontró mejoría al administrar este tratamiento en pacientes con niveles bajos de hormona del crecimiento. La aplicación de suplemento sobre un posible déficit hormonal abre un nuevo camino para investigaciones futuras (Geenen *et al.*, 2002).

■ En esta misma dirección se investiga sobre sustancias inhibitorias de la sustancia P, que parecen tener efecto analgésico (Russell, 2002).

■ En fase de estudio se encuentran otro tipo de sustancias como la melatonina a dosis de 3 mg. /día al acostarse, disminuyendo la intensidad del dolor (Citera *et al.*, 2000) o antagonistas de los receptores de la serotonina, como el Tropicsetron, en la que se ha visto que resulta más afectivo la administración de 2 mg. Intravenosos durante 5 días, produciendo mejoría sintomática a más largo plazo que la administración oral de 5 mg. durante 10 días (Stratz *et al.*, 2001).

■ También se barajan los posibles efectos beneficiosos de la asociación del coenzima Q10 con extracto de Ginkgo biloba, con un 64% de mejoría sintomática (Lister, 2002). En la mayoría de estos estudios se deben validar los resultados mediante estudios de doble ciego controlados.

Por otro lado, los tratamientos farmacológicos de la fibromialgia han demostrado diferente grado de eficacia:

#### ■ Fuerte evidencia:

- Amitriptilina: mejora el sueño y el bienestar general; dosis: 25 – 50 mg. antes de acostarse (Goldenberg *et al.*, 1986; Carette *et al.*, 1994; Arnold y Keck, 2000).
- Ciclobenzaprida: respuesta y efectos secundarios similares; dosis: 10 – 30 mg. antes de acostarse (Carette *et al.*, 1994; Tofferi *et al.*, 2004).
- Tramadol: eficacia a largo plazo y tolerabilidad desconocidas; dosis: 200 – 300 mg. /día (Biasi *et al.*, 1998; Russell *et al.*, 2000).

#### ■ Moderada Evidencia:

- Fluoxetina: dosis: 20 – 80 mg.; puede administrarse junto a los tricíclicos a la hora de dormir (Arnold *et al.*, 2002; Goldenberg *et al.*, 1996; Cantina *et al.*, 1994).
- Venlafaxina: en un ensayo clínico randomizado se muestra inefectivo, pero en dos artículos sobre casos aislados encontraron efectividad a mayores dosis (Zijlstra *et al.*, 2002; Sayar *et al.*, 2003).
- Milnacipran: se ha mostrado efectivo en un ensayo clínico randomizado (Gendreau *et al.*, 2003).
- Duloxetina: se ha mostrado efectivo en dos ensayos clínicos randomizados (Arnold *et al.*, 2004; Arnold *et al.*, 2005).
- Pregabalina: anticonvulsivo de segunda generación que se ha mostrado efectivo en un único ensayo clínico randomizado (Crofford *et al.*, 2002).
- Hormona del crecimiento: modesta mejora en pacientes con niveles bajos de hormona del crecimiento pretratamiento (Bennett *et al.*, 1998).
- 5 – hidroxitriptamina: problemas metodológicos (Caruso *et al.*, 1990; Puttini y Caruso 1992).

#### ■ Débil evidencia:

- S – adenosil – metionina: escasa evidencia (Volkman *et al.*, 1997).
- No existe evidencia:
- Opioides, corticoesteroides, AINES, benzodiacepinas, hipnóticos, melatonina, calcitonina, hormona tiroidea, magnesio.

La Figura 2 muestra un resumen esquemático de las diferentes opciones para el tratamiento de la fibromialgia.

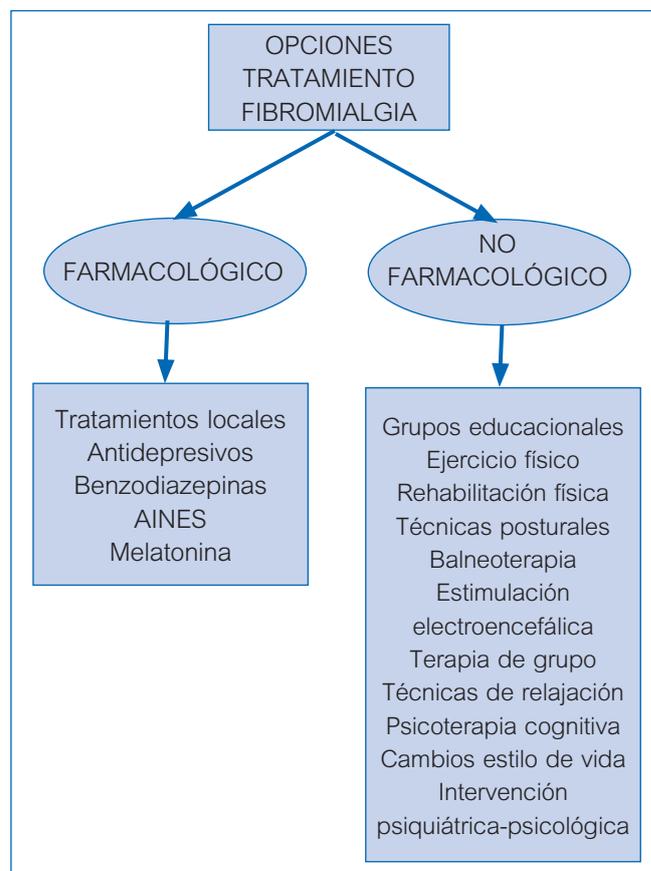


Figura 2. Diferentes opciones para el tratamiento de la fibromialgia.

## 1.2. Electroencefalografía

### 1.2.1. Procesamiento de la señal de EEG

La señal electroencefalográfica (EEG) es una medición de las corrientes que fluyen durante las excitaciones sinápticas de las dendritas de muchas neuronas piramidales en la corteza cerebral. Cuando las células cerebrales (neuronas) se activan, se producen corrientes sinápticas dentro de las dendritas. Estas corrientes generan un campo magnético que puede medirse mediante aparatos de electromiografía (EMG) y un campo eléctrico secundario medible en el cuero cabelludo por los sistemas de electroencefalografía (EEG).

Las diferencias de potencial eléctrico se deben a la suma de los potenciales postsinápticos de las células piramidales, los cuales crean dipolos eléctricos entre el soma (cuerpo de una neurona) y las dendritas apicales, que se ramifican a partir de las neuronas (Figura 3). La corriente en el cerebro es generada principalmente mediante el bombeo de los iones positivos de sodio, Na<sup>+</sup>, potasio, K<sup>+</sup>, y calcio, Ca<sup>2+</sup>, y los iones negativos de cloro, Cl<sup>-</sup>, a través de las membranas de las neuronas en la dirección gobernada por el potencial de membrana (Attwood y MacKay, 1989).

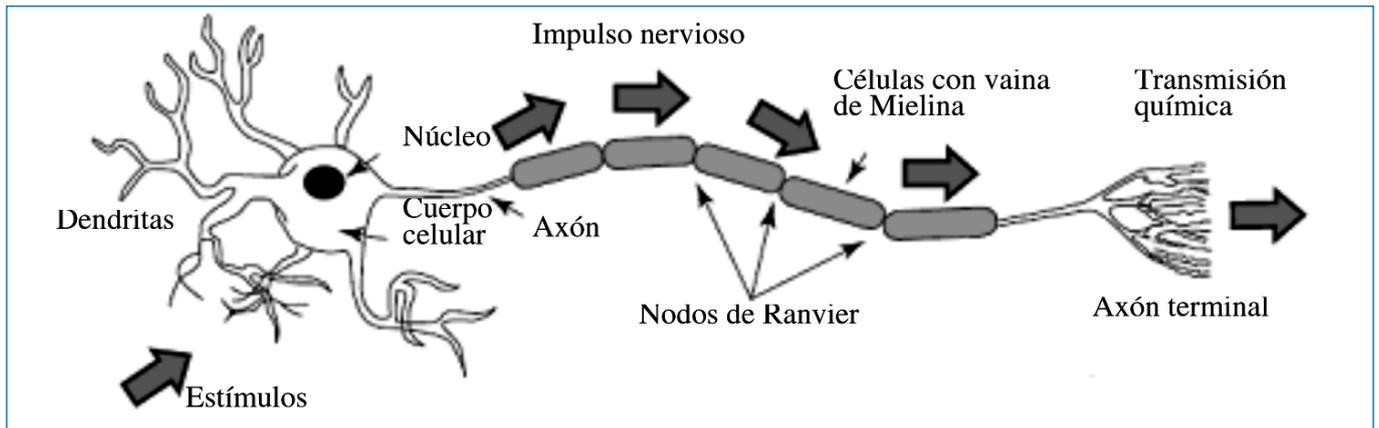


Figura 3. Estructura de una neurona (Adaptado de Attwood y Mackay, 1989).

La cabeza humana está compuesta por diferentes capas, incluyendo el cuero cabelludo, el cráneo, el cerebro (Figura 4), y muchas otras capas delgadas entre éstas. El cráneo atenúa las señales un centenar de veces más que el tejido blando. Por otro lado, la mayoría del ruido se puede generar en el cerebro (ruido interno) o en el cuero cabelludo (ruido del sistema o ruido externo). Por lo tanto, solo las grandes poblaciones de neuronas activas pueden generar suficiente potencial para ser registrado con electrodos en el cuero cabelludo. Después, estas señales son amplificadas en gran medida para su visualización. Aproximadamente 1011 neuronas son desarrolladas al nacer cuando el sistema nervioso central (SNC) llega a ser completo y funcional (Nunez, 1995). Esto supone un promedio de 104 neuronas por milímetro cúbico. Las neuronas se encuentran interconectadas en redes neuronales a través de las sinapsis. Los adultos tienen aproximadamente  $5 \times 10^{14}$  sinapsis. El número de sinapsis por neurona aumenta con la edad, mientras que el número de neuronas disminuye con la edad.

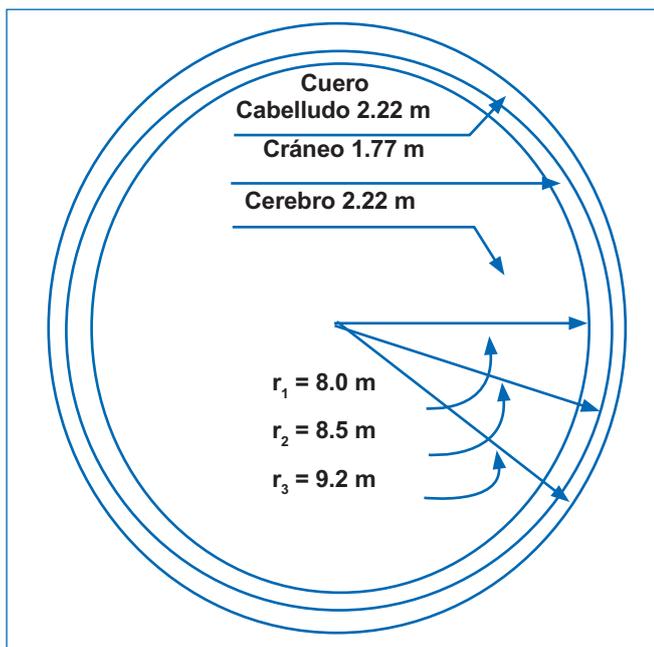


Figura 4. Las tres principales capas del cerebro incluyendo sus resistividades y espesores aproximados.

Desde el punto de vista anatómico, el cerebro puede dividirse en tres partes: cerebro, cerebelo y tallo cerebral (Figura 5). El cerebro está formado por los lóbulos izquierdo y derecho, con capas superficiales de pliegues complejos llamadas corteza cerebral.

El cerebro comprende las regiones de la iniciación del movimiento, la percepción consciente de las sensaciones, el análisis complejo, y la expresión de las emociones y el comportamiento. El cerebelo coordina los movimientos voluntarios de los músculos y mantiene el equilibrio. El tallo cerebral controla las funciones involuntarias tales como la regulación del corazón, la respiración, los biorritmos, y las neurohormonas y las secciones de estas (Teplan, 2002) (Figura 5).

Basado en los párrafos anteriores y teniendo en cuenta que cada zona del cerebro coordina diferentes acciones, es evidente que el estudio de EEG allana el camino para el diagnóstico de muchos trastornos neurológicos y otras anomalías en el cuerpo humano. Las señales adquiridas mediante EEG de un ser humano (y también de los animales) pueden, por ejemplo, ser utilizadas para la investigación de los problemas clínicos siguientes (Teplan, 2002; Bickford, 1987):

- a) Monitorizar el estado de alerta, coma y muerte cerebral.
- b) Localizar las áreas dañadas después de accidentes cerebro-vasculares, lesiones en la cabeza y tumores.
- c) Testear las vías aferentes (por potenciales evocados).
- d) Control cognitivo del trabajo (ritmo alfa).
- e) Producir situaciones de biofeedback.
- f) Control de la anestesia profunda.
- g) Investigar la epilepsia y localizar el origen de las convulsiones.
- h) Probar los efectos de medicamentos contra la epilepsia.
- i) Ayudar en la extirpación experimental cortical del foco epiléptico.
- j) Seguimiento del desarrollo del cerebro.
- k) Probar medicamentos contra efectos convulsivos.
- l) Investigar los trastornos del sueño y su fisiología.
- m) Investigar los trastornos psiquiátricos (mentales).
- n) Proporcionar un registro de datos híbridos junto con otras modalidades de neuro-imagen.

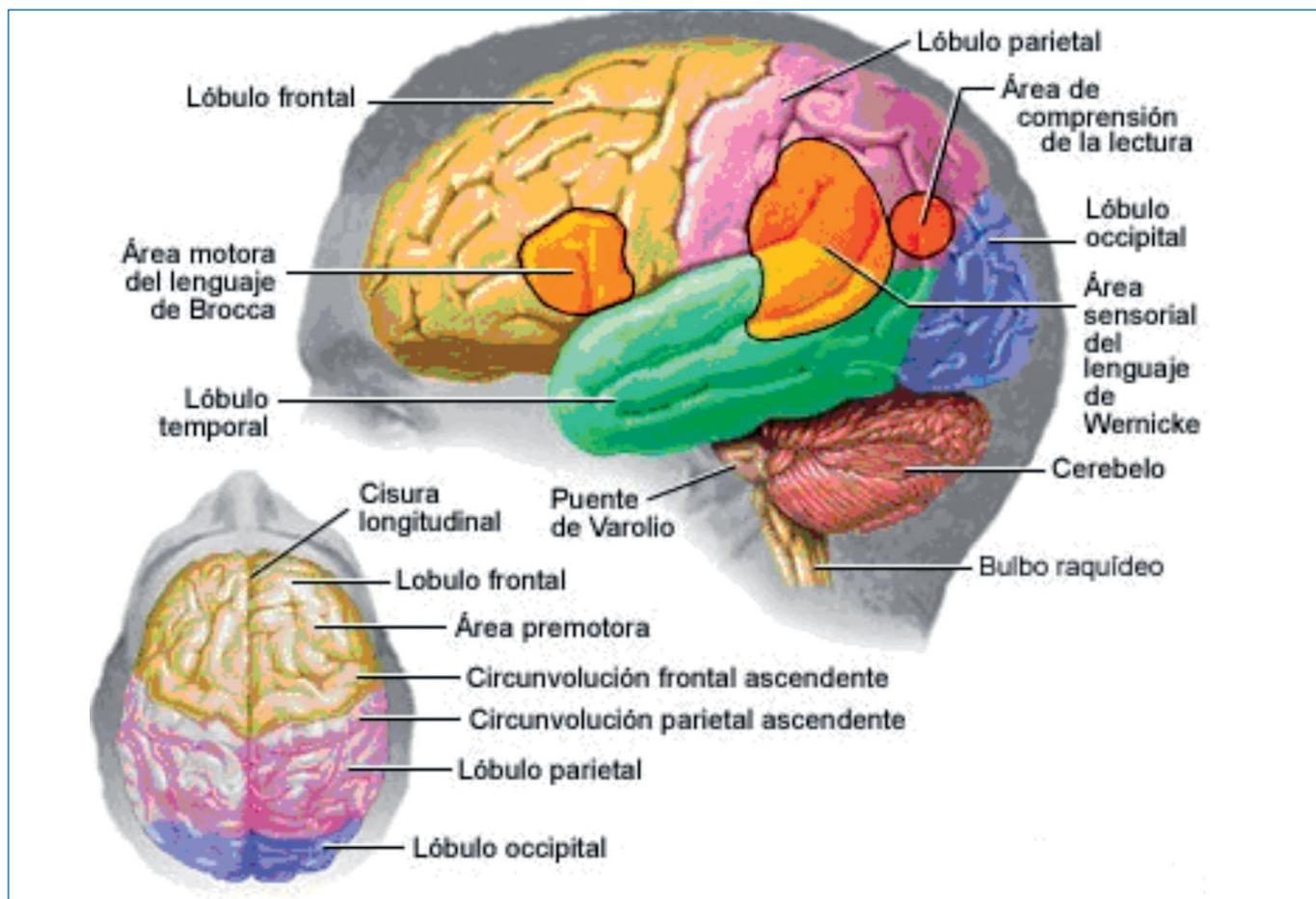


Figura 5. Representación de las principales áreas del cerebro.

Esta lista confirma el gran potencial del análisis de EEG y motiva la necesidad de técnicas avanzadas en el procesamiento de la señal para ayudar a su interpretación. A continuación serán descritos los ritmos cerebrales que se miden en las señales de EEG.

### 1.2.2. Ritmos cerebrales

Numerosos trastornos cerebrales se pueden diagnosticar mediante el examen visual de las señales de EEG. Los expertos clínicos e investigadores en el campo están familiarizados con la manifestación de los ritmos cerebrales en las señales de EEG.

En adultos sanos, las amplitudes y frecuencias de dichas señales cambian de un estado a otro, tales como la vigilia y el sueño. Las características de las ondas también cambian con la edad. Hay cinco grandes ondas cerebrales que se distingue por sus diferentes rangos de frecuencia. Estas bandas de frecuencia se denominan, de baja a alta frecuencia respectivamente, delta ( $\delta$ ), theta ( $\theta$ ), alfa ( $\alpha$ ), beta ( $\beta$ ) y gamma ( $\gamma$ ). Las ondas alfa y beta fueron introducidas por Berger en 1929 (Berger, 1929). Jasper y Andrews en 1938 utilizaron el término "gamma" para referirse a las ondas de frecuencias mayores a 30 Hz. El ritmo delta fue introducido por Walter en 1936 para designar a todas las frecuencias por debajo de la frecuencia alfa.

También introdujo las ondas theta, como las ondas de frecuencia comprendidas en el rango entre 4-7.5 Hz. La noción de la onda theta fue introducida por Wolter y Dovey en 1944 (Serman *et al.*, 1974).

Las ondas delta se encuentran dentro del rango de frecuencias comprendido entre 0,5-4 Hz. Estas ondas se asocian principalmente con el sueño profundo y pueden estar presentes en el estado de vigilia. Es muy fácil confundir los artefactos causados por los grandes músculos del cuello y la mandíbula con la señal genuina de delta. Esto es debido a que los músculos están cerca de la superficie de la piel y producen grandes señales, mientras que la señal de interés se origina en las profundidades del cerebro y es severamente atenuada al pasar a través del cráneo. Sin embargo, mediante la aplicación de métodos sencillos de análisis de señales de EEG, es muy fácil ver cuando la respuesta es causada por el movimiento excesivo.

Las ondas theta se encuentran dentro del rango de frecuencias comprendido entre 4 -7,5 Hz. Presumiblemente, el término theta pudo ser elegido para aludir a su origen talámico. Las ondas theta aparecen en el paso de la consciencia a la somnolencia. Las ondas theta están asociadas con el acceso a material inconsciente, la inspiración creativa y la meditación profunda. Una onda theta suele ir acompañada de otras frecuencias y parece estar

relacionada con el nivel de excitación. La onda theta juega un papel importante en la infancia y la niñez. Un gran predominio de actividad de las ondas theta en un adulto en estado de vigilia es anormal y esta causado por diversos problemas patológicos. Los cambios en el ritmo de las ondas theta son examinados por los estudios emocionales y de maduración (Ashwal y Rust, 2003).

Las ondas alfa aparecen en la parte posterior de la cabeza y se encuentran generalmente en la región occipital del cerebro. Pueden ser detectadas en los lóbulos posteriores del cerebro. Las ondas alfa se encuentran dentro del rango de frecuencia comprendido entre 8-13 Hz, y por lo general aparecen como una señal en forma redondeada o sinusoidal. Sin embargo, en raros casos, puede manifestarse como ondas agudas. En tales casos, el componente negativo parece ser afilado y el componente positivo redondeado, similar a la morfología de la onda del ritmo mu rolándico ( $\mu$ ). Las ondas alfa han sido pensadas para reflejar la actividad de una mente relajada sin ningún tipo de atención o concentración. Se sabe que los curanderos y los meditadores han experimentado una onda alfa que gradualmente disminuye en frecuencia durante largos períodos de tiempo. La onda alfa es el ritmo más destacado en todo el ámbito de la actividad cerebral y, posiblemente, cubre una gama más amplia de lo que ha sido previamente aceptado. Se puede ver regularmente un pico en el rango de las ondas beta en frecuencias incluso superiores a 20 Hz, que tiene más características de un estado de ondas alfa que de uno para ondas beta. La mayoría de los sujetos producen ondas alfa con los ojos cerrados, por lo que se ha afirmado que no es más que un patrón de espera o de exploración producido por las regiones visuales del cerebro. Se reduce o se elimina mediante la apertura de los ojos, escuchando sonidos no familiares, por la ansiedad, o la concentración mental o atención.

Albert Einstein podía resolver complejos problemas matemáticos mientras permanecía en el estado alfa, aunque en general las ondas beta y theta también están presentes. Una onda alfa tiene una mayor amplitud en las áreas occipitales y normalmente tiene una amplitud de menos de 50  $\mu$ V. El origen y el significado fisiológico de las ondas alfa es todavía desconocido y aún se deben realizar más investigaciones para entender cómo este fenómeno se origina en las células corticales (Niedermeyer, 1999).

Una onda beta es la actividad eléctrica del cerebro que se encuentra en el rango de 14-26 Hz (aunque en alguna literatura no se da límite superior). Una onda beta es el ritmo habitual del cerebro en estado de vigilia, asociado con el pensamiento activo, la atención activa, centrarse en el mundo exterior, o la resolución de problemas concretos, y se encuentra en los adultos normales. Una onda beta de alta frecuencia puede alcanzarse cuando un ser humano está en estado de pánico. La actividad beta rítmica se encuentra principalmente en las regiones frontal y central del cerebro. Es importante destacar que el ritmo beta central está relacionado con el ritmo mu rolándico y puede ser bloqueado por una actividad motora o la estimulación táctil.

La amplitud del ritmo beta es normalmente de menos de 30  $\mu$ V. Al igual que el ritmo mu, la onda beta también puede aumentar a causa de un defecto óseo (Serman *et al.*, 1974) y también en torno a regiones tumorales.

Las frecuencias por encima de 30 Hz (principalmente de hasta 45 Hz) corresponden al rango gamma (a veces llamado la onda beta rápida). Aunque la amplitud de estos ritmos es muy baja y su ocurrencia es poco frecuente, la detección de estos ritmos puede ser utilizado para la confirmación de numerosas enfermedades cerebrales. Las regiones de altas frecuencias de EEG y más altos niveles de flujo sanguíneo cerebral (así como la captación de oxígeno y glucosa) se encuentran en la zona fronto-central.

La banda de ondas gamma también ha demostrado ser una buena indicación de eventos relacionados con la sincronización (ERS) del cerebro y puede ser utilizado para localizar el lugar que produce el movimiento del dedo índice derecho e izquierdo, los dedos del pie derecho, y el área más amplia y bilateral para el movimiento de la lengua (Pfurtscheller *et al.*, 1994).

Las ondas en frecuencias mucho más altas que el rango de actividad normal de EEG, en su mayoría en el rango de 200 a 300 Hz, han sido encontradas en las estructuras del cerebelo de los animales, pero este hallazgo todavía no ha sido explotado en investigaciones neurológicas (Adrian y Matthews, 1934; Trabka, 1963). La Figura 6 muestra las típicas ondas cerebrales con sus niveles de amplitud habituales.

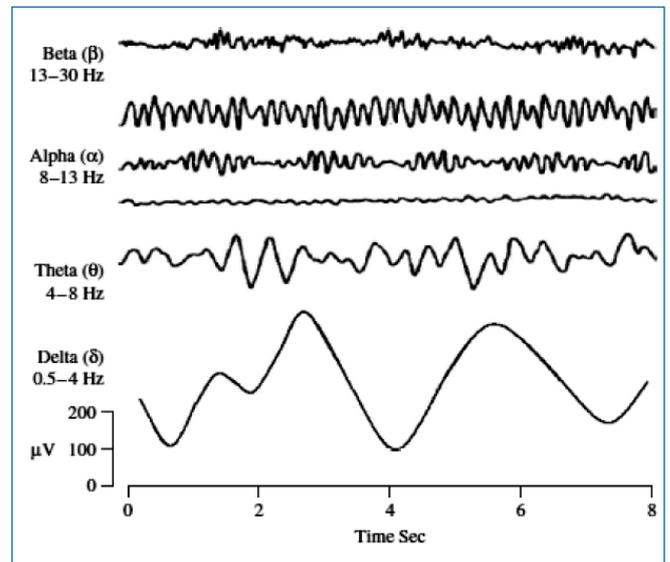


Figura 6. Representación de las cuatro típicas ondas cerebrales (ritmos cerebrales), de más alta a más baja frecuencia.

En general, las señales de EEG son la proyección de las actividades neuronales atenuadas por las leptomeninges, el líquido cefalorraquídeo, la materia dura, el hueso, la galea, y el cuero cabelludo. Los registros cartográficos muestran amplitudes de 0,5-1,5 mV y hasta varios milivoltios por pico. Sin embargo, en el cuero cabelludo las am-

plitudes comúnmente se encuentran dentro del rango 10-100  $\mu\text{V}$ .

Los ritmos cerebrales anteriores pueden durar en el tiempo si el estado de la persona no cambia y por lo tanto son de naturaleza cíclica. Por otro lado, hay otras formas de onda cerebral, que pueden mostrar las siguientes características:

a) Tener un amplio rango de frecuencias o aparecer como una señal de tipo punta, tales como los *complejos K*, las ondas de vértice o vertex (que ocurren durante el sueño), o un ritmo de incumplimiento, que es un ritmo de tipo alfa debido a un defecto óseo del cráneo (Cobb *et al.*, 1979), que no responde al movimiento, y que se encuentra principalmente en la región medio temporal (debajo de los electrodos T3 o T4), y en algunas señales de crisis.

b) Ser tan transitoria como los potenciales evocados (ERP) y contener una señal transitoria aguda occipital positiva (POST), también llamadas ondas *rho* ( $\rho$ ).

c) Proceder de regiones dañadas del cerebro, tales como lesiones cerebrales o tumorales.

d) Estar espacialmente localizadas y ser consideradas de naturaleza cíclica, pero que pueden ser fácilmente bloqueadas por el movimiento físico como el ritmo *mu*. *Mu* está fuertemente relacionada con la corteza motora. La *mu* rolándica (central) está relacionada con el ritmo alfa posterior en términos de amplitud y frecuencia. Sin embargo, la topografía y el significado fisiológico es muy diferente. Desde el ritmo *mu* pueden ser investigados el funcionamiento cortical y los cambios en el cerebro (en su mayoría bilaterales), las actividades sujetas a movimientos físicos e imaginarios. El ritmo *mu* se ha utilizado también en entrenamientos (feedback) para diversos fines tales como el tratamiento de las convulsiones epilépticas (Sterman *et al.*, 1974).

Hay también otros ritmos introducidos por los investigadores, tales como:

e) El ritmo *phi* ( $\phi$ ) (menos de 4 Hz) ocurre dentro de los dos segundos de cierre de los ojos. El ritmo *phi* fue introducido por Silbert (Silbert *et al.*, 1995).

f) El ritmo *kappa* ( $\kappa$ ), que es un ritmo parecido al ritmo alfa temporal anterior. Se cree que es el resultado de discretas oscilaciones laterales de los ojos y se considera un artefacto de la señal.

g) Los husos del sueño (también llamados actividad sigma ( $\sigma$ )) están dentro del rango de frecuencia de 11-15 Hz.

h) El ritmo *tau* ( $\tau$ ), que representa la actividad alfa en la región temporal.

i) El aleteo de párpados con los ojos cerrados, que da lugar a artefactos frontales en la banda alfa.

j) Chi ( $\chi$ ) es un ritmo de actividad similar a *mu* con un patrón específico de rolándica de 11-17 Hz. Esta onda se ha observado durante la realización de ejercicios de Hatha Yoga (Roldan *et al.*, 1981).

k) Las ondas lambda ( $\lambda$ ) son más prominentes en pacientes despiertos, pero no son muy comunes.

A menudo es difícil entender y detectar los ritmos cerebrales en el cuero cabelludo con EEG, incluso con ojos

entrenados para ello. Sin embargo, la aplicación de herramientas avanzadas de procesamiento de señales permite la separación y el análisis de las formas de ondas deseadas en el EEG.

Continuando con el tema del EEG, y en aras de mayor claridad expositiva, consideramos de importancia desarrollar cómo se realiza el registro y medición del mismo, de lo que nos ocupamos en el siguiente epígrafe.

### 1.2.3. Registro y medición del eeg

El primer registro de la actividad eléctrica neuronal se realizó utilizando unos simples galvanómetros (Berger, 1929). Con el fin de ampliar las finas variaciones de la aguja, se utilizó un espejo para reflejar la luz proyectada al galvanómetro en la pared. Mas tarde, en el galvanómetro d'Arsonval aparece un espejo montado en una bobina móvil, en el cual la luz centrada en el espejo se refleja cuando una corriente pasa por la bobina. El electrómetro capilar fue introducido por Lippmann y Marey (O'Leary y Goldring, 1976). El galvanómetro de cuerda, como un instrumento de medición muy sensible y preciso, fue presentado por Einthoven en 1903. Este se convirtió en un instrumento estándar durante unas pocas décadas habilitando un registro fotográfico.

Los sistemas de EEG más recientes consisten en una serie de electrodos muy sensibles, un conjunto de amplificadores diferenciales (uno para cada canal), seguidos de unos filtros, y un tipo de aguja (pluma) de registro (Teplan, 2002).

Los EEG multicanal pueden ser trazados en un papel liso o cuadrículado. Poco después de que este sistema entrara en el mercado, los investigadores comenzaron a buscar un sistema informático, que pudiera digitalizar y almacenar las señales, porque desde el primer momento se entendió que para analizar las señales de EEG, estas tienen que estar en formato digital. Todo ello requería un muestreo, cuantificación y codificación de las señales. A medida que aumentamos el número de electrodos con los que trabajamos, también aumenta el volumen de datos, en términos del número de bits. Los sistemas informáticos permiten configuraciones variables, estimulaciones, y muestreo de frecuencias, y además, algunos, están equipados con herramientas de procesamiento de señales simples o avanzadas.

La conversión de la señal de EEG de analógico a digital se realiza a través de múltiples canales conversores de analógico a digital (CAD). Afortunadamente, el ancho de banda efectivo para las señales de EEG se limita alrededor de los 100 Hz. Sin embargo, para muchas aplicaciones este ancho de banda puede ser considerado la mitad de este valor. Por lo tanto, una frecuencia mínima de 200 muestras/s es a menudo suficiente para el muestreo de las señales de EEG. En algunas aplicaciones donde se requiere una resolución más alta para la representación de la actividad cerebral en el dominio de la frecuencia, se pueden utilizar frecuencias de muestreo de hasta 2000 muestras/s.

### 1.2.4. Electrodo y montaje

Los electrodos son los dispositivos que facilitan la conducción de los potenciales electrocorticales hacia el dispositivo de amplificación. Básicamente, los electrodos estándares de EEG son pequeños discos metálicos no reactivos que se colocan sobre el cuero cabelludo mediante una pasta de conducción. Se han utilizado varios tipos de metal, como oro, plata/cloruro de plata, estaño y platino. El contacto de los electrodos debe ser firme para garantizar una impedancia (resistencia al paso de la corriente) baja, con el fin de minimizar los artefactos asociados con el electrodo y el ambiente.

En los casos en los que se requiere una monitorización más prolongada, especialmente si el paciente tiene movilidad, los electrodos se fijan con colodión (un tipo de pegamento) y se introduce gel de colodión entre el electrodo y el cuero cabelludo, y a través de un pequeño orificio existente en el propio electrodo. Este procedimiento mantiene la integridad del registro durante largos periodos de tiempo.

Existen otros tipos de electrodos, aunque no se suelen utilizar. Los electrodos de aguja, que anteriormente eran muy comunes, no son apropiados debido al riesgo de infección, a las molestias y a la mala calidad del registro que se obtiene con los mismos. Los electrodos nasofaríngeos se utilizaban a menudo en los pacientes con sospecha de presentar alteraciones paroxísticas correspondientes con el lóbulo temporal. Hoy en día, han sido desechados debido a las molestias que causan y a su susceptibilidad frente a distintos artefactos.

Algunos laboratorios en los que son estudiados pacientes en quienes puede ser necesaria la cirugía para el tratamiento de la epilepsia, utilizan electrodos esfenoideales, además de los electrodos estándares del cuero cabelludo, para un registro sistemático y prolongado de la monitorización mediante video EEG. El electrodo, que es un alambre fino aislado en toda su longitud excepto en su extremo, se introduce a través de la escotadura mandibular mediante una aguja hueca hasta que se localiza en la proximidad del agujero oval. Posteriormente, se quita la aguja y se deja el electrodo en su sitio. Un electrodo esfenoidal puede detectar una onda aguda originada en estructuras temporales profundas y cuya representación en la superficie es limitada.

La colocación de los electrodos está estandarizada en Estados Unidos y en la mayoría de los países. De esta manera, los EEG realizados en un laboratorio pueden ser interpretados en cualquier otro. El problema más común surge a la hora de registrar de manera lógica e interpretable la actividad de las distintas zonas de la corteza cerebral. Gracias al Dr. Herbert Jasper, un renombrado especialista en electroencefalografía del Montreal Neurological Institute, poseemos un sistema lógico y aceptado de manera genérica para la colocación de los electrodos, el 10 – 20 International System of Electrode Placement (Jasper, 1958). Este sistema, que fue desarrollado durante la década de 1950, depende de la realización de mediciones

precisas en el cráneo utilizando diversas marcas anatómicas. Básicamente, se obtienen mediciones en tres planos (sagital, coronal y horizontal) de un arco semicircular del cráneo.

- La medición sagital se extiende desde el nasión (la depresión situada en la parte superior de la nariz) en la zona superior de la cabeza hasta el inión (la prominencia existente en la línea media de la base del occipucio). Esta medida define el plano sagital.

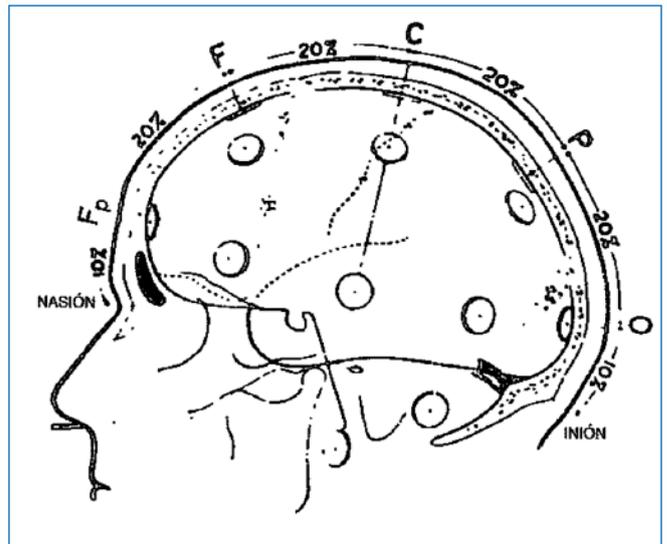


Figura 7. Imagen lateral del cráneo para mostrar los métodos de medición desde el nasión hasta el inión en la línea media.

En la actualidad existen tres mediciones que son importantes para definir los otros dos planos. La primera es la mitad (50%) de la distancia ente el nasión y el inión, que representa uno de los marcadores del vértex. Las otras dos mediciones son dos puntos que quedan por encima del nasión y del inión, que constituyen cada uno de ellos el 10% de la medición sagital total. Estas mediciones facilitan el establecimiento del plano horizontal.

- La medición coronal se extiende desde un punto inmediatamente anterior al trago (la protusión cartilaginosa situada en la parte anterior del oído externo) y atraviesa el punto medio de la medición sagital hasta el mismo punto del lado opuesto. Esta medición define el plano coronal. La intersección de los puntos medios (50 %) de las mediciones sagital y coronal representa la localización del vértex y, por tanto, del electrodo.

Para definir la medición horizontal se utilizan el punto que queda por encima del trago a cada lado (y que representa el 10% de la medición coronal total) y los puntos situados inmediatamente encima del nasión y del inión, que representan el 10% de la medición sagital total.

- La medición horizontal se obtiene por separado en ambos lados de la cabeza. Se extiende desde un punto por encima del inión que representa el 10%

de la medición sagital total, atravesando el punto que queda por encima del trago y que representa el 10% de la medición coronal, hasta el punto situado por encima del inién y que representa el 10%. Estas mediciones definen el plano horizontal.

A continuación, se exponen y describen las denominaciones estándar de los electrodos. (Nota: por convención, los electrodos designados con números impares se localizan a la izquierda, y los pares a la derecha).

Fp1/Fp2 = Frontopolar o prefrontal (en la frente, registra la actividad de los polos frontales).

F3/F4 = Mediofrontal sobre el lóbulo frontal (registra la actividad frontal).

C3/C4 = Central (aproximadamente, sobre la cisura de Rolando, también denominada surco central).

P3/P4 = Parietal (registra la actividad parietal).

O1/O2 = Occipital (registra la actividad occipital).

F7/F8 = Frontal inferior, en ocasiones denominado temporal anterior (registra la actividad de las regiones orbitofrontal, frontal lateral y temporal anterior).

T3/T4 = Temporal medial (registra la actividad de las regiones temporales anterior y medial).

T5/T6 = Temporal posterior (registra la actividad existente en las regiones temporales posteriores).

Fz, Cz, Pz = Electrodos de la línea media en las regiones frontal, central y parietal (registran los potenciales procedentes de las superficies de la línea media y mediales de los hemisferios).

A1/A2 = Electrodos de referencia en los pabellones auriculares (aunque se utilizan como referencia, también registran la actividad procedente de las regiones temporales mediales).

T1/T2 = Electrodos temporales anteriores verdaderos (registran la actividad procedente de las regiones temporales anteriores). El electrodo se localiza 1 cm por encima de un punto situado a la tercera parte de la distancia anterior de una línea que va desde el conducto auditivo externo hasta el canto lateral del ojo.

La Figura 8 muestra la proyección del plano único de la cabeza con las posiciones estándar de todos los electrodos anteriores:

Tradicionalmente, se ha utilizado el sistema internacional 10-20, visto anteriormente y definido en (Jasper, 1958), para describir la ubicación de los electrodos del EEG sobre el cuero cabelludo en relación con los puntos de referencia anatómicos de la cabeza humana. Sin embargo, debido a que está limitado a sólo 21 puntos del cuero cabelludo, se han propuesto alternativas que previenen un mayor número de canales.

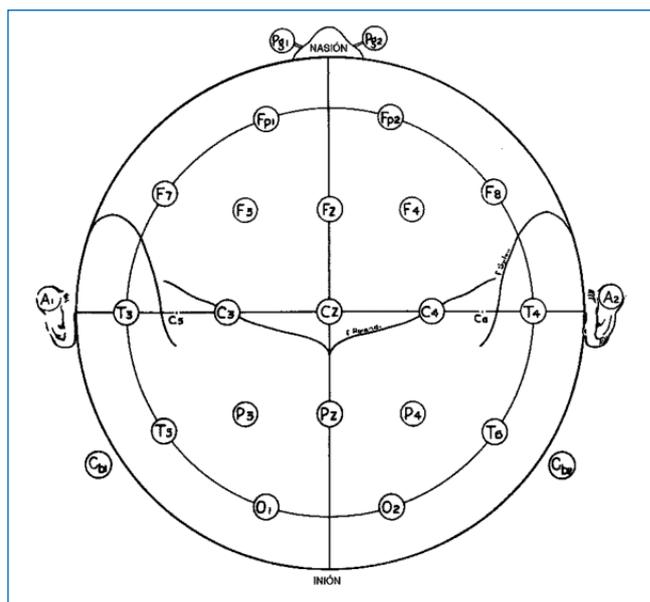


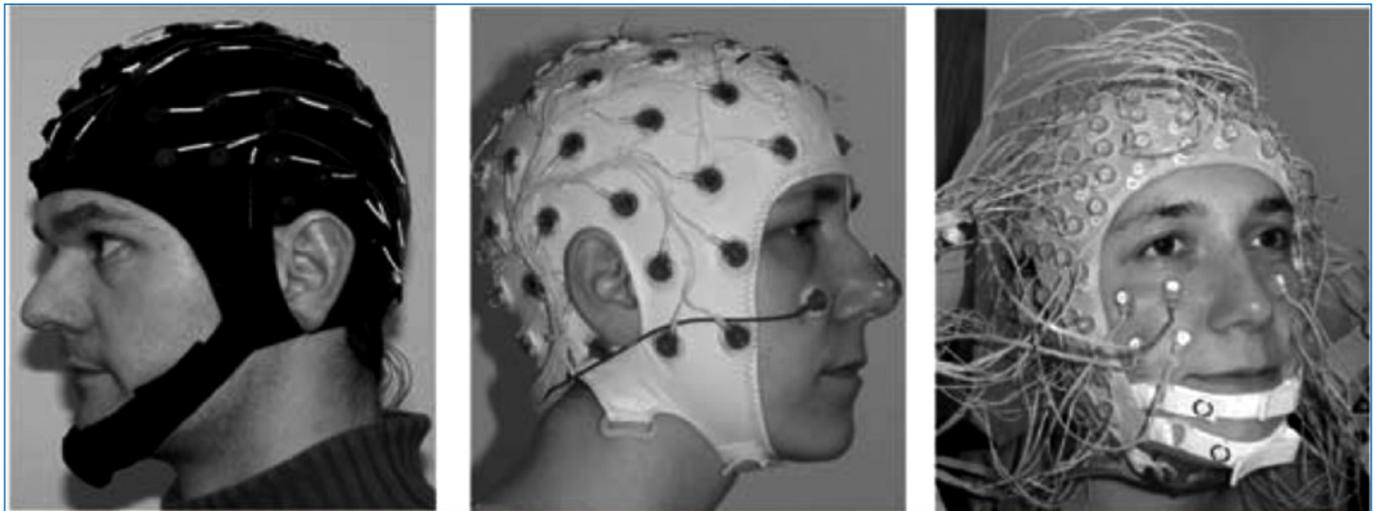
Figura 8. Proyección en plano único de la cabeza con demostración de todas las posiciones estándar y con las localizaciones correspondientes a las cisuras de Rolando y Silvio. El círculo externo fue trazado a nivel del nasión y el inién. El círculo interno representa la línea temporal de electrodos. Este esquema es una representación útil para la indicación de la colocación de los electrodos en los registros sistemáticos.

En 1985, se propuso el sistema 10-10 para la colocación de hasta 74 electrodos (Chatrian *et al.*, 1985). Oostenveld y Praamstra (Oostenveld y Praamstra, 2001) definieron el sistema 10-5 para promover la normalización de los electrodos de alta resolución en los estudios de EEG. En el sistema 10-5, se definen una nomenclatura y coordenadas para un máximo de 345 localizaciones. El sistema proporciona una gran flexibilidad, ya que permite la selección de un subconjunto de posiciones distribuidas homogéneamente.

La distancia entre los electrodos (en una cabeza estándar 58 cm de circunferencia) está típicamente entre 53 y 74 mm para el sistema 10-20, y entre 28 y 38 mm para un montaje de 61 canales según el sistema 10-10. Para una distribución homogénea de 128 canales basada en el sistema 10-5, la distancia entre los electrodos puede disminuir hasta aproximadamente 22-31 mm.

Por desgracia, ya que tanto el sistema 10-10 como el 10-5 están basados en el original sistema 10-20, ninguno de ellos cuenta con la misma distancia entre los electrodos. Además de la cuestión de la distancia entre los electrodos, un tema importante es la distribución de muestreo espacial. Si se simplifica la cabeza como una esfera, el sistema espacial original 10-20 cubre sólo un poco más de la mitad de la esfera. Por el contrario, tanto en el 10-10 como en el 10-5 se amplía la cobertura espacial hasta aproximadamente el 64%.

Estas dos cuestiones: una suficiente densidad de electrodos y una cobertura máxima de la esfera de la cabeza, pueden ser consideradas beneficiosas para la extracción de la información espacial de un EEG (Junghofer *et al.*, 1999), por lo tanto, muchos laboratorios de EEG y algunos fabricantes han desarrollado montajes de canales extendidos espacialmente y equidistantes geográficamente.



**Figura 9.** Tres sistemas de gorros de electrodos diferentes. El de la izquierda de 32 electrodos, el del medio de 68 y el de la derecha de 256. Se puede observar claramente como cambian las distancias entre los electrodos de cada gorro, así como el muestreo espacial. (Adaptado de Tong y Thakor, 2009).

Con la llegada en el EEG de varios canales de electrodos, la elección y el diseño del gorro de electrodos utilizado es un asunto de gran importancia. Los gorros que se extienden más allá de la gama de los tradicionales 10-20 puede proporcionar importantes beneficios, entre ellos un ajuste mejor y más cómodo, un peso más uniformemente distribuido de los cables de los electrodos, y lo más importante, un muestreo espacial más preciso de las señales registradas por el EEG en el cuero cabelludo. Estos son sólo algunos de los beneficios de los gorros de electrodos modernos, aunque es de esperar que en los próximos años se vayan perfeccionando.

### 1.2.5. Características generales de registro

Los parámetros de registro de EEG tienen un gran impacto en la calidad de los datos obtenidos en el mismo. Todos estos parámetros tienen que ser establecidos con respecto a las señales que se derivan de las grabaciones y con respecto a las exigencias del paradigma experimental al que nos enfrentamos. A continuación se recoge una breve exposición de los parámetros de registro más importantes.

#### **Calibración**

Se produce una señal de onda cuadrada que aparece en el sistema de registro y que indica la respuesta del sistema de impresión frente a un voltaje dado. Cuando la impresión se realiza sobre papel, se introduce una señal de  $50\mu\text{V}$  en todos los canales mediante un control del dispositivo de EEG que produce una desviación de 7 mm. La onda registrada disminuye rápidamente de amplitud debido al elevado filtro de paso del sistema. Todos los registros del EEG en papel deben incluir al comienzo una señal de calibración para cada canal. Al final del registro también se debe recoger la calibración, incluida la relativa

a las diferentes sensibilidades utilizadas durante el registro. Con los sistemas digitales, la calibración estándar es automática. No hay necesidad de múltiples señales de calibración al final del registro, debido a que el lector selecciona las sensibilidades diferenciales a su voluntad mientras realiza éste.

#### **Sensibilidad**

La sensibilidad de cada canal se refiere a la amplitud de la representación producida por la señal recibida. La medición se expresa en voltaje por deflexión o desviación. La sensibilidad estándar es de  $7\mu\text{V/mm}$ . La sensibilidad se puede modificar en cualquier canal concreto, según las necesidades específicas. Por ejemplo, la sensibilidad de un canal que registra el electrocardiograma (ECG) o el electrooculograma (EOG) se debe disminuir debido a que estas señales tienen un voltaje muy elevado (medido en milivoltios). En general, la sensibilidad de todos los canales de registro del EEG se puede modificar simultáneamente mediante un control de garantía escalonada. Por ejemplo, podríamos precisar un incremento de la sensibilidad cuando el voltaje general del EEG es bajo. De la misma manera, algunos fenómenos EEG alcanzan voltajes muy elevados, por ejemplo, descargas generalizadas de fondo en puntas, con necesidad de disminuir la sensibilidad para poder analizar adecuadamente las ondas.

#### **Frecuencia de muestreo**

De acuerdo con el teorema de muestreo, la frecuencia de muestreo debe ser al menos el doble de la frecuencia más alta de interés contenida en la señal. Sin embargo, la cuestión es cómo esta regla se relaciona con la señal del EEG relacionada con el evento de interés. Una buena regla para la purga de potenciales evocados (ERPs) es considerar la extensión temporal de la menor componente

de ERP de interés y ajustar la frecuencia de muestreo, de modo que este componente se adquiera con un mínimo de 20 puntos.

### **Ganancia**

La ganancia o la resolución vertical de la señal debe ser elegida teniendo en cuenta dos aspectos. En primer lugar, la ganancia se acopla directamente a la máxima tensión positiva y negativa que el amplificador puede resolver sin saturación. Esto es particularmente importante cuando grabamos en cds, los cuales aceptan una desviación profunda de la señal. En segundo lugar, la ganancia debe ser apta para el paradigma utilizado. Si la diferencia entre las condiciones experimentales es muy pequeña, como en los estudios de EEG de la banda gamma con resultados de o por debajo de 1  $\mu$ V, la resolución debe ser suficiente para resolver esta diferencia con al menos 10 medidas para garantizar una cuantificación adecuada de los valores máximos. También, e igualmente importante, las ganancias bajas del amplificador no pueden elevar el nivel de señal por encima del actual nivel de ruido en la etapa de entrada al amplificador. En resumen, la ganancia debe ser tan grande como sea posible sin correr el riesgo de saturar el amplificador.

### **Filtros de paso bajo (frecuencia alta, FA)**

Este es un circuito de resistencia/capacitancia que atenúa progresivamente las frecuencias demasiado elevadas, como podría ser los potenciales de acción musculares. Además, se suele utilizar un parámetro de filtro FA de 60 HZ, con reducción de la interferencia a 60 Hz. La FA estándar es de 70 Hz: las señales de frecuencia elevada (p. ej.) la actividad beta o las puntas rápidas solo se atenúan de manera ligera. Hay que tener en cuenta que la atenuación varía a medida que la frecuencia registrada difiere de los parámetros del filtro. Otros parámetros estándar son los de 35 y 15 Hz; el segundo de ellos da lugar a una atenuación intensa de una amplia gama de frecuencias elevadas. Desde un punto de vista práctico, no se debe efectuar un registro con una FA de 15 Hz, excepto en circunstancias poco frecuentes. Una consecuencia negativa puede ser la atenuación intensa de los potenciales puntiagudos.

### **Filtros de paso alto (frecuencia baja)**

También se denominan filtros de constante de tiempo (CT) y constituyen un circuito de resistencia/capacitancia que atenúa las frecuencias bajas. La disminución de la respuesta es exponencial y se denomina CT, es decir, el tiempo en segundos necesario para que la señal muestre una atenuación del 37% respecto de su valor original. El registro estándar se lleva a cabo con una CT de 0.3 o 1 segundo. En CT mayores se produce una atenuación importante de los potenciales bajos, con un efecto escaso sobre los potenciales rápidos, como las puntas.

### **1.2.6. ARTEFACTOS EN EL EEG**

Es muy importante crear un entorno de registro que minimice los potenciales artefactos ambientales. Los típicos pasos tomados para garantizar un entorno óptimo de registro incluyen el uso de una cabina de EEG aislada acústica y eléctricamente y la instalación de una conexión a tierra independiente para el laboratorio.

Medidas adicionales deberían incluir la garantía de que todos los dispositivos interconectados utilizan el mismo suelo y el mismo cable de red y que se utilicen filtros de ruido ya sea en la red central o local, por ejemplo, a través de una fuente de alimentación ininterrumpida de alta calidad. Sin embargo, a pesar de que las medidas adoptadas para reducir las fuentes de artefactos en el entorno de grabación suelen ser muy eficaces, estas sólo pueden ayudar a reducirlos, pero no pueden evitarlos completamente.

Existen diferentes tipos de artefactos que se pueden dividir en artefactos exógenos y endógenos. Artefactos exógenos son causados por las acciones externas, y artefactos endógenos están asociados a las acciones realizadas por el propio sujeto. La clasificación de los artefactos se resume en la Tabla 4.

Los artefactos exógenos más comunes en los registros de EEG son el ruido de la red, el ruido producido por otras fuentes, tales como ascensores o motores y artefactos que resultan del movimiento del cuerpo o de algún cable-electrodo o el breve desprendimiento de electrodos provocado, por ejemplo, por el contacto contra el sofá o la cama sobre la que descansa la cabeza. Figura 10 (d) muestra un ejemplo de un artefacto producido en un solo canal. Como puede verse, el artefacto resultante es breve y en un solo canal, lo que hace que la eliminación sea muy simple (rechazo del tramo). La mayoría de los artefactos exógenos que se observan típicamente son falsos y no requieren ninguna acción más allá de la exclusión de los tramos de datos respectivos.

**Tabla 4.** Artefactos exógenos y endógenos.

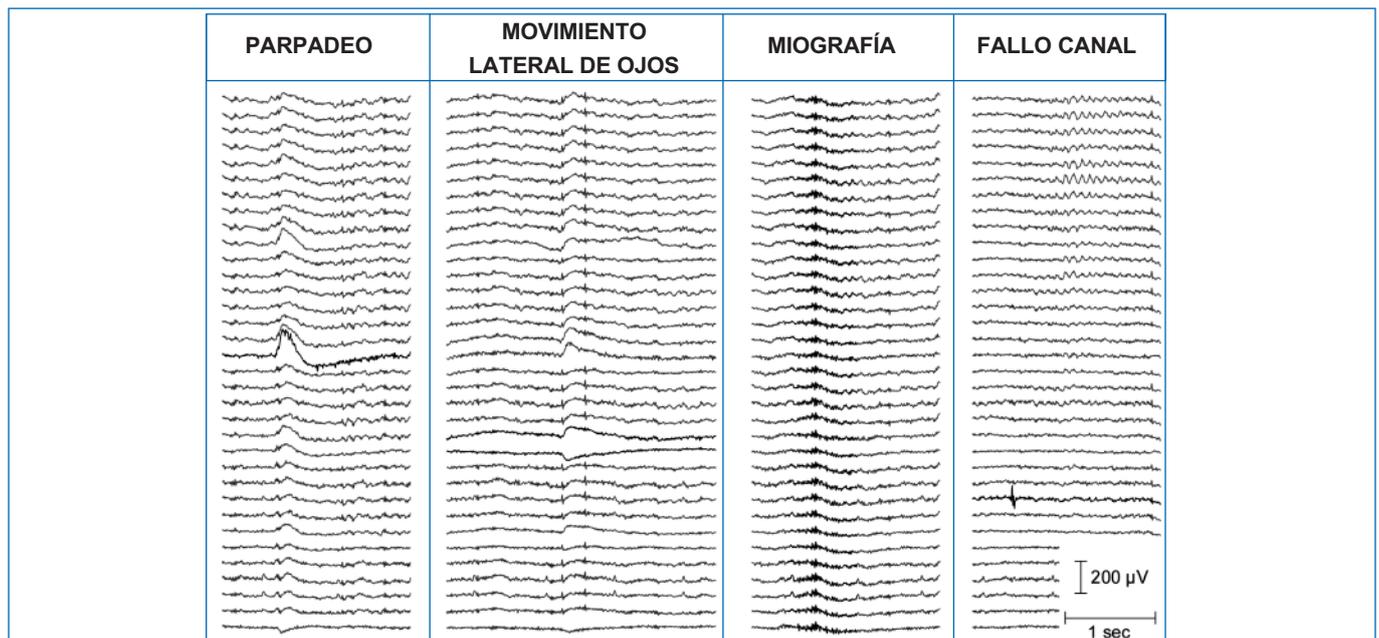
Artefactos Exógenos	Artefactos Endógenos
Frecuencia de la red	Potenciales oculogénicos
Fallo del electrodo	Potenciales miogénicos
Fallo del Aparato	Artefactos de Electrocardiograma
Chasquido del electrodo	Artefacto de pulso
Vibración de la cama o sofá	Movimientos del paciente
Ventilación	Resistencia de la piel

Los artefactos endógenos son aquellos que tienen su origen en el propio cuerpo del sujeto. Los artefactos endógenos más comunes son los movimientos oculares relacionados con los posibles cambios de estado y las descargas neuromusculares debido al movimiento o a la tensión muscular, especialmente de los músculos frontales y tem-

porales. Otros artefactos endógenos, tales como intrusiones de electrocardiograma (ECG) son mucho menos visibles, pero en general también están presentes en las grabaciones de EEG.

La magnitud y visibilidad de los artefactos en el EEG depende de varios factores, incluyendo las referencias del EEG y el montaje utilizado (Schandry *et al.*, 1986). Normalmente, la eliminación de la influencia del electrooculograma (EOG) no es necesaria porque rara vez bloquea a la estimulación en el tiempo y por lo tanto será promediada durante el procesamiento del EEG. Sin embargo, si una aflicción profunda hace necesaria la eliminación del artefacto

por EOG, esto se puede realizar fácilmente con un enfoque basado en la eliminación de esa parte del registro. Otra fuente endógena de artefactos en el EEG es la producida por el sistema respiratorio del sujeto, que puede causar variaciones lentas de la impedancia del cuero cabelludo que resulta en cambios igualmente lentos. Finalmente, la sudoración del cuero cabelludo puede llegar a tener un profundo efecto en el EEG ya que el cloruro de sodio y otros componentes del sudor, como el ácido láctico, reaccionan con los metales de los electrodos produciendo potenciales de batería que se presentan en el EEG como oscilaciones lentas (entre 0,1 a 0,5 Hz) de gran magnitud.



**Figura 10.** Típicos artefactos de EEG representados en múltiples canales. (a) parpadeo, los artefactos son señales transitorias de la topografía característicamente frontopolar. (b) movimientos laterales de los ojos, los cuales suelen mostrar polaridades opuestas en los electrodos laterales frontales. (c) artefactos de los músculos o EMG, contribuyen al potencial sobre un amplio rango de frecuencias en el EEG. (d) artefacto transitorio de un solo canal, probablemente relacionado con el movimiento del electrodo o cambios bruscos en las propiedades eléctricas del electrodo. Nótese la ausencia de un artefacto similar en todos los demás canales.

La Figura 10 muestra ejemplos de tres artefactos endógenos y uno exógeno. La Figura 10 (a) muestra un parpadeo vertical y cómo los canales se ven afectados por este en diferente grado. Los artefactos de cierre y apertura de ojos son bastante grandes en amplitud con los típicos valores máximos al abrir y cerrar, y son del orden de varios cientos de microvoltios.

La Figura 10 (b) muestra un típico movimiento ocular horizontal, con la actividad lateralizada en los electrodos del canto externo de los ojos, siendo claramente visible en la parte media inferior del registro. Tanto los movimientos horizontales como verticales pueden ser detectados fácilmente en función de su topografía única, y posteriormente puede ser eliminados.

Artefactos relacionados con la actividad muscular, como se muestra en la Figura 10 (c), por lo general contaminan el EEG en frecuencias más altas. La reducción del artefacto por EMG se suele basar en la aplicación de un

filtro de paso bajo. Sin embargo, en cierta medida, el rango de frecuencias del EEG de interés, puede coincidir con la contaminación de banda ancha a la que la actividad del músculo contribuye, por lo que este artefacto es muy difícil de eliminar.

Además de los ejemplos de artefactos endógenos mostrados en la Figura 10 (a-c), una variedad de artefactos exógenos pueden ocurrir también, como hemos comentado anteriormente, cuando falla un electrodo (chasquido del electrodo). El ejemplo de chasquido del electrodo se muestra en la Figura 10 (d) puede ser clasificado como un evento de artefacto exógeno, ya que está espacialmente restringido a un solo canal, por lo que es muy poco probable que sea debido a una fuente del cerebro. De hecho, un mejor conocimiento del estado del arte de las técnicas de registro de EEG, mejora la identificación y caracterización de los artefactos exógenos y endógenos.

### 1.2.7. Aplicación del EEG en psiquiatría

Aunque la actividad eléctrica cerebral fue observada en los animales en la década de 1870 por el científico británico Richard Caton, no fue hasta la década de 1920 cuando fue registrado el primer EEG en un ser humano por el psiquiatra y neuroanatomista alemán Hans Berger, como parte de su búsqueda por entender la "energía mental". La electroencefalografía fue adoptada de manera relativamente rápida para el estudio de enfermedades neurológicas, con una utilidad convincente en varios ámbitos: diagnóstico de trastornos epilépticos, localización de tumores cerebrales antes de la llegada de la tomografía de neuroimagen, detección de la disfunción cerebral en el delirio y la demencia, y determinación de la "muerte cerebral", y muchos otros ámbitos en neurociencia.

A pesar de su descubrimiento inicial por un psiquiatra, tuvieron que transcurrir varias décadas antes de que fuera aceptada la aplicación de métodos de EEG para el estudio de enfermedades psiquiátricas, y todavía su uso sigue siendo controvertido en algunos sectores. Aunque el análisis computarizado de las señales de EEG se publicó ya en 1960 (Adey *et al.*, 1961), el EEG cuantitativo (QEEG) a través de métodos de análisis digitales computarizados no se generalizó hasta la década de 1980, coincidiendo con la disminución en los costes de los microcomputadores digitales.

Las nuevas posibilidades para el análisis espectral llevaron a un aumento del número de clínicos e investigadores que usaban esta técnica, lo que llevó a la necesidad de una específica formación y experiencia antes de la adopción de estas técnicas (American Psychiatric Association, 1991).

Es importante señalar que el enfoque de la electrofisiología clínica en enfermedades psiquiátricas sigue siendo en gran medida correlacional, principalmente debido a que la neurofisiología y la fisiopatología de la mayoría de las enfermedades psiquiátricas no están bien caracterizadas. Por el contrario, enfermedades como la epilepsia en la que están bien descritos los hallazgos fisiopatológicos de un foco de excitación claramente delimitado, una zona de inhibición a su alrededor, y sus respectivos patrones de activación.

Los estudios de pacientes con trastornos psiquiátricos como la depresión mayor han mostrado una actividad anormal en varias regiones del cerebro –muchas de las partes del sistema límbico, o la corteza prefrontal dorsolateral, por ejemplo– y los circuitos que las unen. A pesar de que algunas características, tales como la entrada sensorial, han sido estudiadas neurofisiológicamente y clínicamente en trastornos como la esquizofrenia (recientemente revisado por Potter y sus colaboradores (Potter *et al.*, 2006), esta situación, en general, sigue siendo la excepción que confirma la regla de los trastornos psiquiátricos.

Debido a que los defectos fundamentales no están claros, la investigación sigue siendo descriptiva y continúa la búsqueda de endofenotipos significativos. Sin embargo, el QEEG posee el potencial de realizar importantes contri-

buciones para esclarecer y mejorar el manejo de la depresión y de otras enfermedades psiquiátricas, facilitando la toma de decisiones clínicas.

### 1.2.8. Aportaciones diagnósticas del EEG en fibromialgia

Dentro de la complejidad del diagnóstico clínico de la fibromialgia (FM), cabe afirmar que la variación de la actividad cerebral tiene valor como indicador patológico y terapéutico. Es decir, si los cambios en el Sistema Nervioso Central (SNC) son en buena medida responsables del desarrollo de la fibromialgia (Menche, 2001), las mediciones de la actividad neurofisiológica en los distintos ritmos cerebrales del EEG podrían mostrar cambios y anomalías característicos de esta disfunción.

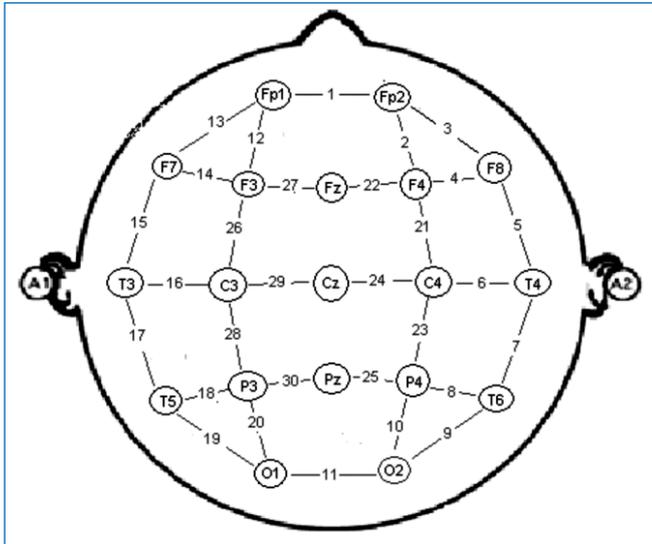
Desde la perspectiva de la neurofisiología clínica, y apoyándose en el EEG cuantitativo, los trabajos del grupo de "mysymmetries" han confirmado la existencia de subgrupos en los pacientes de FM a partir de las diferentes pautas de las frecuencias cerebrales (Donaldson *et al.*, 2003). En los pacientes con fibromialgia, la actividad eléctrica más potente del cerebro se encuentra situada impropriadamente en las ondas más lentas, con deterioro relativo del ritmo alfa (8-12 Hz) y del ritmo sensoriomotriz beta (12-15 Hz). Sin embargo, esto parece estar claro únicamente para unos determinados subgrupos de pacientes, dependiendo de factores psicológicos, fisiológicos y de la medicación. Por otro lado, trabajos más recientes de Donaldson & Donalson (Donaldson y Donalson, 2006) y de Hargrove (Hargrove *et al.*, 2010) han apuntado nuevos elementos de discusión sobre la evaluación de pacientes de FM en base al EEG cuantitativo, desde la "hipocoherencia" en regiones frontales, al aumento de los ritmos beta en la condición de ojos abiertos.

### 1.3. La cordancia electroencefálica

Se define la cordancia electroencefálica ("cordance" en inglés) como una nueva medida que se obtiene a partir de la señal del EEG y que integra información de las potencias absolutas y relativas obtenidas para cada banda de frecuencia (tradicionalmente, de más lenta a más rápida: delta, theta, alfa y beta) y para cada región topográfica a partir de la aplicación de la Transformada Rápida de Fourier (Fast Fourier Transform, FFT) a la señal EEG. Su ventaja respecto a las medidas utilizadas habitualmente en el EEG cuantitativo (QEEG) es que se relaciona mucho más estrechamente con el grado de "coherencia de fase" y la perfusión sanguínea en las distintas áreas corticales, no sólo 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 (Leuchter *et al.*, 1994).

La cordancia combina las mediciones de las potencias absolutas y relativas registradas en cada electrodo

comparándolas con las de sus vecinos. Se puede apreciar en la Figura 11 la rejilla de pares de electrodos bipolares que se toma como base para la estimación de la cordancia. La potencia de cada electrodo se calcula como una media de todos los pares de electrodos bipolares vecinos. Por ejemplo, la potencia para el electrodo C4 será calculada mediante la media de los pares bipolares C4-T4, C4-P4, C4-CZ Y C4-F4. Cada electrodo tiene tres o cuatro pares que son promediados en la rejilla de pares bipolares mostrada arriba (Leuchter *et al.*, 1994).



**Figura 11.** Montaje de registro del EEG Cuantitativo Tomográfico usado para el cálculo de la cordancia.

A partir de su descubrimiento (Leuchter *et al.*, 1994; 1999), las medidas de cordancia se han aplicado con éxito a diversas patologías y situaciones clínicas, especialmente en cuanto a pronóstico y respuesta a tratamiento se refiere. En pacientes con depresión, la pérdida de cordancia en las regiones prefrontales durante la fase previa al tratamiento se ha relacionado con una mejor respuesta al mismo (Cook *et al.* 2002). En base a numerosos estudios, la agencia de evaluación de tecnologías sanitarias del Gobierno de Australia (The Australia and New Zealand Horizon Scanning Network-ANZHSN) ha establecido su utilización en pacientes con depresión: “all the evidence suggests that early QEEG cordance can successfully predict the eventual “true” outcome of antidepressant therapy” (ANZHSN, Prioritising Summary, August 2007).

La Tabla 5 muestra los resultados encontrados en el uso de la cordancia electroencefálica:

#### 1.4. Justificación del proyecto

Los trabajos citados (Tabla 5) enmarcan con claridad el objetivo central de la presente propuesta: cuantificar los valores de la cordancia, sobre una población de pacientes con fibromialgia.

Validar la técnica de la cordancia en el tratamiento de esta patología sería importante para su estudio, pues ya ha mostrado una importante capacidad de pronóstico y de predicción de respuesta al tratamiento en otros ámbitos. Después de que Leuchter y colaboradores (Leuchter *et al.* 1994; 1999) establecieron que la cordancia del EEG 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, se han multiplicado las aplicaciones clínicas de la misma. Cook y Leuchter (Cook y Leuchter, 1998) estudian la disminución de “cordancia” cerebral con el envejecimiento; Cook y colaboradores (Cook *et al.*, 2002) analizan la cordancia frontal en la respuesta a fármacos antidepresivos; Venneman y colaboradores (Venneman *et al.*, 2006) aplican la cordancia en la predicción del tratamiento a la drogodependencia de cocaína; Hunter y colaboradores (Hunter *et al.*, 2006) para el tratamiento de la depresión y como discriminante frente a grupos placebo; Evans y colaboradores (Evans *et al.*, 2006) para predecir la respuesta al tratamiento en desórdenes emocionales y de ansiedad; Bares y colaboradores (Bares *et al.*, 2007) en la respuesta de los pacientes tratados con fármacos antidepresivos; Bares y colaboradores (Bares *et al.*, 2008) en el tratamiento con venlafaxina de pacientes con desorden depresivo resistente... No es de extrañar que en 2007, la Agencia del Gobierno Australiano ANZHSN aprobara el procedimiento para su uso hospitalario y lo recomendara especialmente para el pronóstico de tratamientos de depresión (Prioritising Summary, August 2007).

Además, el impacto asistencial de la cordancia en la fibromialgia podría ser relevante, dada la escasez de recursos para la evaluación y diagnóstico de este tipo de patología. El poder añadir un nuevo tipo de examen neurofisiológico, con la sencillez, ausencia de contraindicaciones y economía de costes, como implica la cordancia del EEG, es en sí una gran oportunidad. Experiencias de este tipo permitirán aquilatar el poder predictivo de la cordancia, no sólo en fibromialgia, sino también en otras importantes patologías asociadas: fatiga crónica, ansiedad, dolores psicogénicos, dolores musculares crónicos, etc. Frente a modalidades de la neuroimagen mucho más agresivas, más centralizadas, y sobre todo mucho más costosas, el EEG ofrece unas prestaciones y modalidades de procesamiento que distan de estar agotadas en cuanto a su capacidad de generar conocimiento sobre la dinámica cerebral subyacente.

Con la cordancia, el neurofeedback y los nuevos softwares informáticos de neuroimagen, el EEG podría estar reinventándose como herramienta básica en el tratamiento clínico de patologías. Seguir los pasos del Department of Health and Ageing del Gobierno de Australia, donde ya ha sido aprobado el uso clínico de la cordancia, y de USA, Canadá y otros países europeos en los que se están investigando diversas aplicaciones de la misma, parece recomendable también en el caso de nuestro país.

**Tabla 5.** Resultados de Investigaciones con el uso de la Cordancia Electroencefálica.

• Leuchter <i>et al.</i> , identificó la relación entre cordancia y metabolismo, y entre cordancia y perfusión cerebral (Leuchter <i>et al.</i> , 1994).
• Leuchter y Cook, estudió el descenso de cordancia con la edad cerebral (Leuchter y Cook, 1998).
• Leuchter <i>et al.</i> , los resultados actuales muestran que "la actividad eléctrica del cerebro normal tiene una correlación moderadamente fuerte con la perfusión cerebral. La cordancia puede ser la medida del QEEG más útil para controlar la perfusión cerebral" (Leuchter <i>et al.</i> , 1999).
• Cook <i>et al.</i> , demostró que en pacientes con depresión, el descenso de cordancia en las regiones prefrontales durante el pre-tratamiento esta asociado con una mejor respuesta a este (Cook <i>et al.</i> , 2002).
• Bares <i>et al.</i> , presentó resultados de tratamientos actuales mostrando la cordancia como una herramienta prometedora en la predicción de respuesta a antidepresivos (Bares <i>et al.</i> , 2006).
• Hunter <i>et al.</i> , publicó que "la disminución de la cordancia prefrontal durante el período inicial de placebo se asocia con un menor valor final en la escala de depresión de Hamilton" (Hunter <i>et al.</i> , 2006).
• Venneman <i>et al.</i> , encontró que los pacientes con un mayor valor de cordancia tenían una tasa mucho mayor de finalización con éxito del tratamiento contra la cocaína (Venneman <i>et al.</i> , 2006).
• Evans <i>et al.</i> , identificó la utilidad de la cordancia para predecir la respuesta al tratamiento en desórdenes emocionales y de ansiedad (Evans <i>et al.</i> , 2006).
• Morgan <i>et al.</i> , descubrió que las mujeres que experimentaron una remisión de los síntomas depresivos tenían una disminución significativa en los valores de cordancia en la región frontal derecha (Morgan <i>et al.</i> , 2007).
• Bares <i>et al.</i> , informó que la reducción de la cordancia pre-frontal en la frecuencia theta después de la primera semana de tratamiento, puede ser útil en la predicción de la respuesta a la venlafaxina (Barés <i>et al.</i> , 2008).
• Bares <i>et al.</i> , demostró que una disminución en la cordancia prefrontal puede ser de gran utilidad en la predicción de la respuesta a los tratamientos con bupropión (Bares <i>et al.</i> , 2009).
• Hunter <i>et al.</i> , identificó la utilidad de la cordancia en la predicción de la mejoría de los síntomas dolorosos en fibromialgia (Hunter <i>et al.</i> , 2009).
• Hunter <i>et al.</i> , encontró un patrón de cambios funcionales en las regiones de la línea media y frontal derecha del cerebro asociada con el tratamiento antidepresivo del pensamiento suicida en el trastorno depresivo mayor (Hunter <i>et al.</i> , 2010a).
• Bares <i>et al.</i> , encontró que "Al igual que otros antidepresivos, la reducción de la cordancia prefrontal puede ser útil en la predicción de la respuesta a los tratamientos con bupropión" (Bares <i>et al.</i> , 2010).
• Hunter <i>et al.</i> , presentó que los cambios funcionales en las regiones de la línea media y frontal derecha del cerebro están asociados con el tratamiento antidepresivo del trastorno depresivo (Hunter <i>et al.</i> , 2010b).

## 1.5. Hipótesis

Se plantearon las siguientes hipótesis:

1. Los valores de la cordancia, computados a partir de los registros del EEG cuantitativo, correlacionan regionalmente con déficit en perfusión, metabolismo y conexión del córtex.

2. Los valores de la cordancia correlacionan, en el dominio de la frecuencia, con las distribuciones de potencia en los distintos ritmos cerebrales y detectan posibles sesgos hacia el enlentecimiento.

3. Los valores de la cordancia predicen la respuesta a tratamientos en pacientes con fibromialgia.

4. Los valores de la cordancia, discriminarán entre los diferentes subtipos clínicos de fibromialgia establecidos mediante las pruebas psiquiátricas y de medición del dolor, y pronosticarán asimismo la respuesta a métodos de neurofeedback y fisioterapia.

5. Otras patologías asociadas a la fibromialgia, como ansiedad o depresión, o cercanas a la misma, participarían de la correlación anterior.

## 1.6. Objetivos

### Objetivo central

1. Utilización de la cordancia electroencefálica, para el análisis neurofisiológico de una muestra de pacientes con fibromialgia, buscando su aplicación futura como método de evaluación del dolor corporal, y diagnóstico de respuesta al tratamiento y manejo clínico de estos pacientes.

### Otros objetivos

2. Analizar el doble cruce de información sobre la población de pacientes (y controles): cordancia y tipología psiquiátrico-clínica.

3. Profundizar en las características técnicas y posibilidades de la cordancia de cara a revisar la tipología clínica en pacientes de fibromialgia, analizando críticamente sus resultados en relación con las clasificaciones sobre grupos clínicos que se siguen actualmente en esa patología.

4. Evaluar la eficacia de la Psicoterapia de Aceptación y Compromiso con formato grupal en el tratamiento de la fibromialgia.

5. Proponer finalmente la cordancia del EEG como metodología hospitalaria válida para la exploración de la fibromialgia y otras patologías asociadas, ayudando en el pronóstico y la previsión de respuesta al tratamiento.

## 2. MATERIAL Y MÉTODOS

### 2.1. Diseño

#### 2.1.1. Tipo de diseño

El diseño es un doble estudio para evaluar la validez de la cordancia electroencefálica en fibromialgia. El primero de ellos (**Estudio 1**) es un estudio observacional, analítico, longitudinal y retrospectivo, del tipo caso-control. En este tipo de investigaciones los pacientes con una determinada característica o enfermedad, a los que se denomina “casos”, se comparan con otro grupo de individuos que no presentan dicha característica o enfermedad, y que se denominan “controles” (Gordis, 1996; Gray, 2004).

#### • **Estudio 1. Pacientes vs. Controles**

Se comparó un grupo de 13 pacientes de fibromialgia con un grupo control de 13 individuos, para lo cual se les realizó pruebas neurofisiológicas, psicológicas y psiquiátricas.

En el estudio siguiente (**Estudio 2**) es de tipo cuasiexperimental. En este tipo de investigaciones se realiza un estudio de intervención que investiga al mismo grupo de pacientes de manera repetida a lo largo de un período de tiempo, antes y después de sufrir una determinada intervención. Estos diseños comparten con el modelo experimental la programación y procedimientos de recopilación de datos, pero carecen del control total que supone el diseño experimental aleatorizado propiamente dicho.

#### • **Compromiso (ACT)**

Se evaluó la eficacia de esta terapia con formato grupal en el tratamiento de la fibromialgia, para lo cual se les realizó a 56 pacientes pruebas neurofisiológicas, psicológicas y psiquiátricas antes y después de la psicoterapia.

Si clasificamos el diseño experimental en función del tipo de inferencia, nuestro estudio cumpliría las premisas del “Método hipotético-deductivo”, caracterizado por las siguientes fases:

1. **Observación de hechos empíricos:** Mediante observación el investigador descubre hechos o fenómenos naturales que describe y clasifica. Aplicado a nuestra investigación, hemos observado cómo los pacientes diagnosticados de fibromialgia refieren problemas cognitivos de concentración, de razonamiento, de atención y memoria. Además, constatamos estos problemas en las entrevistas clínicas y grupos terapéuticos, decidiendo investigar sobre ello.

2. **Inducción de suposiciones o hipótesis:** De los hechos observados se inducen suposiciones generales o hipótesis. Éstas no son más que propiedades generales que afectarían a todos los fenómenos de la misma clase o universo. Trasladando esta fase a nuestro estudio, se trataría de elaborar las hipótesis para la utilización del EEG y la cordancia electroencefálica para el diagnóstico de la FM, como ya se ha expuesto en el anterior apartado.

3. **Inducción de leyes y construcción de teorías:** Si los datos recopilados en la prueba confirman las hipótesis, se infiere su generalización, convirtiéndola en ley o principio universal explicativo de todos los eventos del mismo universo o clase. A partir de el análisis estadístico de los datos recopilados, confirmaremos, o no, las hipótesis anteriormente enunciasadas.

4. **Deducción de nuevas hipótesis ciertas:** A partir de las leyes formuladas, podemos interpretar cada fenómeno singular de un dominio. Una vez establecidas las conclusiones de nuestro estudio, los hallazgos se podrán utilizar para explicar los fenómenos observados.

### 2.2. Variables estudiadas

#### 2.2.1. Variables sociodemográficas y clínicas

Se ha diseñado un cuestionario para este estudio que incluye las variables sociodemográficas habituales (sexo, edad), así como variables clínicas sobre la fibromialgia (antecedentes médicos y psiquiátricos familiares y personales, duración de la enfermedad, síntomas principales, comorbilidad médica, etc).

#### 2.2.2. Variables psicológicas

##### **Catastrofismo ante el dolor**

El catastrofismo es un conjunto de procesos cognitivos y emocionales que predisponen a que el dolor se convierta en crónico. Los individuos que catastrofizan desarrollan una visión muy negativa sobre su dolor, piensan mucho en él y se sienten incapaces de controlarlo, por lo que presentan un peor pronóstico ante cualquier tratamiento (Vowles *et al.*, 2007). Se mide con la Escala de la Catastrofización del Dolor (PCS) que permite analizar tres subescalas: rumiación, magnificación y desesperanza. Se usó la validación española de la escala (García-Campayo *et al.*, 2008).

##### **Ansiedad y depresión**

La ansiedad es un estado emocional consistente en reacciones de miedo o aprensión anticipatorio de peligro o amenaza, acompañados de actividad física. La depresión es un trastorno del estado de ánimo, ya sea desde el punto de vista de la psicología o desde el punto de vista de la psiquiatría, pero siempre dentro del ámbito de la psicopatología. Por lo tanto, la ansiedad esta relacionada con sensaciones angustiosas y la depresión con la tristeza. Según esta concepción, ambas entidades aparecen

como sentimientos que se encuentran íntimamente relacionados, llegando a considerar que los trastornos de ansiedad anteceden casi siempre a un episodio depresivo. De esta manera se piensa que la depresión termina siendo la culminación de un estado de ansiedad previo. Se mide mediante la Escala de Ansiedad y Depresión en el Hospital (HADS). Es una escala autorreportada que detecta ansiedad y depresión en personas con enfermedades médicas como la fibromialgia. Comprende 14 ítems que se puntúan en una escala Likert de 4 puntos. Incluye dos subescalas: ansiedad y depresión, que se puntúan independientemente. La HADS ha sido validada a población española (Tejero *et al.*, 1986). Mediante el cuestionario BDI, que evalúa los síntomas clínicos de la melancolía y los pensamientos intrusivos presentes en la depresión. Y también mediante el Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo (STAI), compuesto por dos escalas independientes (Spieberger *et al.*, 1986), una para evaluar la Ansiedad Estado (A-E) y la otra para evaluar la Ansiedad Rasgo (A-R).

### Aceptación del dolor

La aceptación implica tener contacto con experiencias desagradables o dolorosas sin que eso influya en nuestra conducta, una participación limitada en la vida o el impedimento de conseguir importantes objetivos en la vida. Aplicar este principio en el dolor crónico significa que, incluso cuando las sensaciones sean intensas, no necesitamos ignorarlas, eliminarlas o controlarlas para que podamos llevar a cabo una vida plena. Se mide utilizando el Cuestionario de Aceptación del Dolor (CPAQ) (McCracken *et al.*, 2004). Se midió esta variable con la validación española de este cuestionario realizado por nuestro grupo de investigación (Rodero *et al.*, 2010).

### Estado de salud

La salud se define de una forma negativa, como la ausencia de enfermedad. La medición de las funciones físicas, cognitivas, psíquicas y sociales de las personas está contribuyendo a definir de una manera más comprensiva los estados de salud y las necesidades correspondientes. Las personas que presentan alguna limitación en estas funciones ven mermada su calidad de vida, alteran la dinámica familiar, y requieren de cuidados de parte de los servicios de salud, las familias y la comunidad. Se mide mediante el cuestionario SF-36 (Alonso *et al.*, 1995), el cual es un instrumento genérico que contiene 36 ítems que cubren ocho dimensiones del estado de salud y proporcionan un perfil del mismo. Sus ítems detectan tanto estados positivos como negativos de la salud. Y mediante el Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia (FIQ). El FIQ, un cuestionario autoadministrado de 10 ítems, mide el estado de salud de los pacientes con fibromialgia (Rivera y González, 2004).

### Dolor

El síntoma principal que define la FM es el dolor generalizado y especialmente intenso a nivel de la columna verte-

bral y grandes articulaciones (hombro, rodilla, cadera...). Se evalúa con la Escala Analógica Visual del Dolor (Huskisson, 1983).

### 2.2.3. Variables neurofisiológicas

#### Cordancia

Los valores de cordancia fueron calculados usando un algoritmo de tres pasos que ha sido descrito con mayor detalle en varios artículos (Leuchter 1994, 1999 y Cook *et al.* 2002). En primer lugar, los electrodos son recalculados como pares de los electrodos bipolares vecinos más próximos que comparten un electrodo en común. 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 ( $Anorm(s, f)$  y  $Rnorm(s, f)$ , 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  $Z(s, f) = Anorm(s, f) + Rnorm(s, f)$ .

### 2.3. Muestra

#### 2.3.1. Selección de sujetos

Los sujetos seleccionados para participar en este estudio fueron reclutados en los siguientes centros o unidades:

- Unidad de Trastornos Somatomorfos del Hospital Universitario "Miguel Servet".
- Asociación Aragonesa de Fibromialgia y Fatiga Crónica (ASAFA).

El total de sujetos (pacientes y controles) incluidos en el estudio fue de 92, distribuidos según aparece en la siguiente figura:

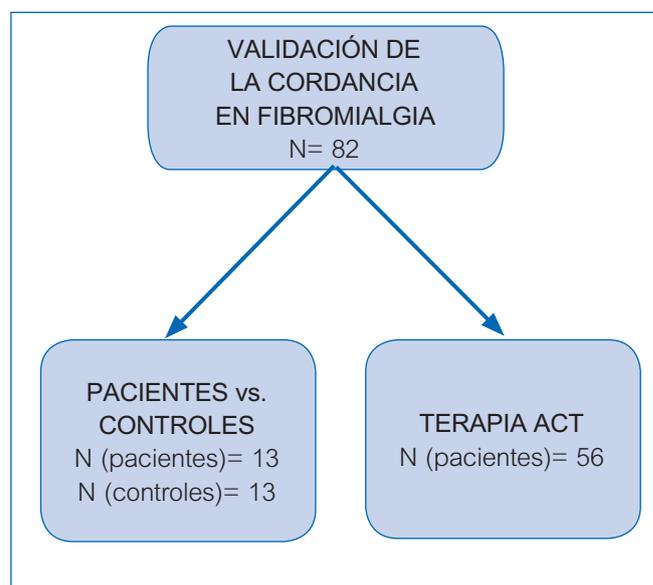


Figura 12. Total y distribución de los sujetos incluidos en el estudio.

### 2.3.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Los criterios de inclusión-exclusión para participar en el estudio aparecen en la siguiente tabla.

**Tabla 6.** Criterios de inclusión y exclusión para la participación en el estudio.

Criterios inclusión	Criterios exclusión
Entre 18 y 65 años	Menores de 18 años o mayores de 65 años
Cumplir los criterios para FM primaria de acuerdo a el ACR	Trastornos psiquiátricos severos (demencia, esquizofrenia, trastornos psicóticos, alcohol o abuso de sustancias), anorexia, bulimia nerviosa, trastornos primarios del sueño y obesidad
Castellano como lengua materna	Enfermedades sistémicas asociadas a la fatiga tales como insuficiencia cardiaca, procesos respiratorios crónicos, neoplasias, enfermedades hematológicas, enfermedades metabólicas, enfermedades neuromusculares, infecciones crónicas, enfermedades sistémicas auto-inmunes
Capaces de una buena comprensión oral y escrita de las instrucciones	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
Que den el consentimiento firmado para su participación en el estudio	Falta de fiabilidad en la ejecución de las pruebas

Todos los participantes continuaron con su medicación habitual sin cambios en la misma. En ello se siguieron consideraciones éticas respaldadas por estudios recientes, como el de Hargrove (Hargrove *et al.*, 2010), donde se evidencia que las distintas clases de medicación empleadas en el tratamiento de la FM no alteran sistemáticamente las pautas de EEG de los pacientes medicados frente a los no medicados, más allá de la ocurrencia aleatoria.

## 2.4. Instrumentos

### 2.4.1. Pruebas psicológicas

#### 2.4.1.1. Escala de Ansiedad y Depresión en el Hospital (HADS)

La valoración psiquiátrica de pacientes con patología médica suele resultar complicada, ya que los síntomas somá-

ticos característicos de ansiedad y depresión presentes en estos pacientes pueden estar justificados por su dolencia física.

La Escala de Ansiedad y Depresión en el Hospital (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) (Zigmond y Snaith, 1983; Johnston *et al.*, 2000) fue desarrollada para evaluar dichos síndromes desde una perspectiva cognitiva, sin la interferencia de los síntomas somáticos comunes en enfermedades físicas. La traducción y adaptación al castellano fue realizada por Snaith, en colaboración con Bulbena, A. y Berrios, G., y ha sido validada por Tejero (Tejero *et al.* 1986).

Se trata de un cuestionario autoaplicado de 14 ítems, integrado por dos subescalas de 7 ítems, una de ansiedad (ítems impares) y otra de depresión (ítems pares). Los ítems de la subescala de ansiedad están seleccionados a partir del análisis y revisión de la escala de ansiedad de Hamilton, evitando la inclusión de síntomas físicos que puedan ser confundidos por parte del paciente con la sintomatología propia de su enfermedad física. Los ítems de la subescala de depresión se centran en el área de la anhedonia (pérdida de placer).

La intensidad o frecuencia del síntoma se evalúa en una escala de Likert de 4 puntos (rango 0 - 3), con diferentes formulaciones de respuesta. El marco temporal, aun cuando las preguntas están planteadas en presente, debe referirse a la semana previa.

#### 2.4.1.2. Escala Visual Analógica para el Dolor (EVA)

Las Escalas Visuales Analógicas (EVA) para la evaluación del dolor fueron diseñadas para obtener una medida global y subjetiva del dolor. Aunque la escala que se utiliza con mayor frecuencia es aquella que evalúa la intensidad (severidad), pueden utilizarse también para evaluar otras dimensiones del dolor, como alivio del dolor o el grado de interferencia que produce en la vida diaria (Huskisson, 1983).

La EVA es una línea recta, horizontal o vertical, cuya longitud (habitualmente de 10 cm.) representa un continuo de la experiencia dolorosa. Los extremos de la línea son definidos como los límites extremos del constructo evaluado (expresiones breves y claras, como “no dolor” y “el peor dolor imaginable”). El paciente debe marcar en la línea un punto que corresponda a la intensidad del dolor (o constructo relacionado con el dolor) que se está evaluando, haciendo referencia al periodo de tiempo en que se pregunte (momento actual, durante la última semana, etc.). La puntuación corresponderá a la medida de la distancia desde el principio de la línea hasta el punto marcado por el paciente.

Las ventajas de utilizar las EVA son su brevedad, simplicidad y aceptación de los pacientes, debido a su sencilla comprensión. Además, poseen una adecuada fiabilidad test-retest ( $r = 0.78$ ) y validez. Como desventajas encontramos que las EVA poseen una estructura unidimensional, evaluando sólo una dimensión del dolor, lo que simplifica la complejidad de la experiencia dolorosa.

### 2.4.1.3. Cuestionario de Salud SF-36

El cuestionario SF-36 es un cuestionario de salud (Alonso *et al.*, 1995). El SF-36 Detecta tanto estados positivos de salud como negativos, así como explora la salud física y la salud mental. Contiene 36 ítems que abordan diferentes aspectos relacionados con la vida cotidiana de la persona que responde al cuestionario. Estos ítems se agrupan y miden en 8 apartados que se valoran independientemente y dan lugar a las ocho dimensiones del cuestionario.

Las 8 dimensiones son:

- Funcionamiento Físico.
- Limitación por problemas físicos.
- Dolor corporal.
- Funcionamiento o rol social.
- Salud mental.
- Limitación por problemas emocionales.
- Vitalidad, energía o fatiga.
- Percepción general de la salud.

Las características de las puntuaciones se interpretan del siguiente modo:

- a) Los ítems y las dimensiones del cuestionario proporcionan unas puntuaciones que son directamente proporcionales al estado de salud; cuantos mayores sean, mejor es el estado de salud del sujeto.
- b) El rango de las puntuaciones para cada ítem oscila de 0 a 100. Siendo 100 un resultado que indica una salud óptima y 0 reflejaría un pésimo estado de salud.

### 2.4.1.4. Escala de Catastrofización del Dolor (PCS)

Una de las escalas más utilizadas para medir el constructo de catastrofización ante el dolor (CAD) es la Escala de Catastrofización del Dolor (PCS). La PCS es una escala autoadministrada de 13 ítems que comprende 3 dimensiones:

- a) Rumiación.
- b) Magnificación.
- c) Desesperanza.

El grupo de investigación en el que se realizó este proyecto y liderado por el Dr. García Campayo (García-Campayo *et al.*, 2008) obtuvo el permiso para traducir y validar la PCS de los autores originales (Sullivan *et al.*, 1995).

Dos nativos hispanohablantes, conocedores de los objetivos de la PCS, tradujeron por primera vez el cuestionario al español. Posteriormente, dos nativos angloparlantes, no familiarizados con el instrumento, realizaron una retrotraducción del español al inglés.

Cualquier discrepancia entre las traducciones tanto española como inglesa se resolvió por acuerdo. Un tercer experto, nativo angloparlante, consideró equivalentes la versión original inglesa y la retrotraducción.

La versión española final se juzgó como una traducción adecuada de la original inglesa y fue aprobada por los autores del cuestionario (Sullivan *et al.*, 1995). El intervalo teórico del instrumento se sitúa entre 13 y 62, indi-

cando las puntuaciones bajas escasa catastrofización, y los valores altos, elevada catastrofización.

### 2.4.1.5. Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia (FIQ)

El FIQ es un cuestionario autoadministrado de 10 ítems, que mide el estado de salud de los pacientes con fibromialgia (Burckhardt *et al.*, 1991).

El primer ítem se centra en la capacidad de los pacientes para realizar actividades físicas. En los 2 siguientes, el paciente ha de indicar el número de días de la semana anterior que se sintió bien y cuántos días de trabajo había perdido. Los 7 restantes se refieren a la capacidad de trabajar, al dolor, la fatiga, el cansancio matutino, la rigidez, la ansiedad y depresión, todos ellos medidos mediante escalas analógicas visuales.

En este estudio se ha utilizado la versión española del FIQ, que ha sido traducida al español y validada (Rivera y Gonzalez, 2004). El intervalo teórico del instrumento se sitúa entre 0 (mínimo impacto de la enfermedad) y 100 (máximo impacto)

### 2.4.1.6. Cuestionario de Aceptación del Dolor Crónico (CPAQ)

El Cuestionario de Aceptación del Dolor Crónico (CPAQ) (McCracken *et al.*, 2004) ha sido el principal instrumento utilizado para evaluar la aceptación del dolor en personas que experimentan dolor crónico.

El CPAQ es un cuestionario de 20 ítems organizados en una estructura factorial de dos factores. Estos factores fueron denominados «implicación en las actividades» (activity engagement, IA) y «apertura al dolor» (pain willingness, AD).

Todos los ítems se clasifican en una escala de 0 (nunca real) a 6 (siempre real). Nueve ítems miden la apertura al dolor. Siguiendo el procedimiento de calificación de McCracken (McCracken *et al.*, 2004) se calcula la puntuación individual total a partir de estos nueve ítems y de los otros once elementos de medición de la implicación en las actividades. La máxima puntuación total posible es de 120, una puntuación más alta indica una mejor aceptación.

### 2.4.1.7. Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo (STAI)

El Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo (STAI), fue creado por Spielberger (Spielberger *et al.*, 1970) en California. Inicialmente se elaboró un conjunto de 33 elementos de Ansiedad Estado (A-E) y otro de 40 preguntas para evaluar Ansiedad Rasgo (A-R), con un modelo parecido al ya existente del STAI, pero exclusivamente para niños escolares.

Posteriormente fue adaptado para la población española por Seisdedos (Seisdedos, 1982), y quedó compuesto por dos escalas independientes, una para evaluar la Ansiedad Estado (A-E) y la otra para evaluar la Ansiedad Rasgo (A-R).

La primera contiene 20 elementos con los cuales se pretende evaluar el nivel de ansiedad del sujeto en un momento determinado, y la segunda pretende identificar

a través de otros 20 elementos como el sujeto se siente en general.

#### 2.4.1.8. Inventario de Depresión de Beck (BDI)

El inventario de Depresión de Beck (BDI) fue desarrollado inicialmente como una escala heteroaplicada de 21 ítems para evaluar la gravedad (intensidad sintomática) de la depresión, conteniendo cada ítem varias fases autoevaluativas que el entrevistador leía al paciente para que éste seleccionase la que mejor se adaptase a su situación; sin embargo, con posterioridad su uso se ha generalizado como escala autoaplicada (Beck *et al.*, 1996) da a conocer una nueva versión revisada de su inventario, adaptada y traducida al castellano por Vázquez y Sanz (Vázquez y Sanz, 1997), siendo ésta la más utilizada en la actualidad.

Es un cuestionario autoaplicado de 21 o 13 ítems (en su versión reducida) que evalúa un amplio espectro de síntomas depresivos. Se sistematizan 4 alternativas de respuesta para cada ítem, que evalúan la gravedad / intensidad del síntoma y que se presentan igualmente ordenadas de menor a mayor gravedad. El marco temporal hace referencia al momento actual y a la semana previa. Ni la numeración de las alternativas de respuesta, ni los enunciados de los distintos ítems deben aparecer en el formato de lectura del cuestionario, ya que al dar una connotación clínica objetiva a las frases pueden influir en la opción de respuesta del paciente.

El paciente tiene que seleccionar, para cada ítem, la alternativa de respuesta que mejor refleje su situación durante el momento actual y la última semana. La puntuación total se obtiene sumando los valores de las frases seleccionadas, que van de 0 a 3.

El rango de la puntuación obtenida es de 0-63 puntos en la versión original y 0-39 en la versión reducida. Como otros instrumentos de evaluación de síntomas, su objetivo es cuantificar la sintomatología, no proporcionar un diagnóstico.

En la versión reducida de esta prueba, la cual hemos utilizado en esta investigación, los puntos de corte recomendados son los siguientes:

- Sin depresión: 0-4 puntos
- Depresión leve: 5-7 puntos
- Depresión moderada: 8-15 puntos
- Depresión grave: > 15 puntos

### 2.4.2. Pruebas neurofisiológicas

#### 2.4.2.1. Registro de EEG

Los experimentos con el EEG se realizaron en el Centro de Atención Primaria del Arrabal de Zaragoza. El técnico pedía al paciente que se sentara cómodamente en una butaca y se le explicaba claramente lo que debía hacer.

La señal del EEG fue registrada por medio de un Electroencefalógrafo de la marca Neuronic. Se utilizó un software de QEEG (EEG Cuantitativo Tomográfico) versión

6.0 de la misma marca. El EEG (en estado de reposo, condición de ojos cerrados y estado de máxima alerta) se registró tanto en los pacientes de FM como en los sujetos control dentro de una habitación insonorizada y con luz tenue, usándose un montaje (gorro) con 19 electrodos referenciados a ambos lóbulos de las orejas (Sistema Internacional 10-20). La Figura 13 muestra el montaje de electrodos utilizado:

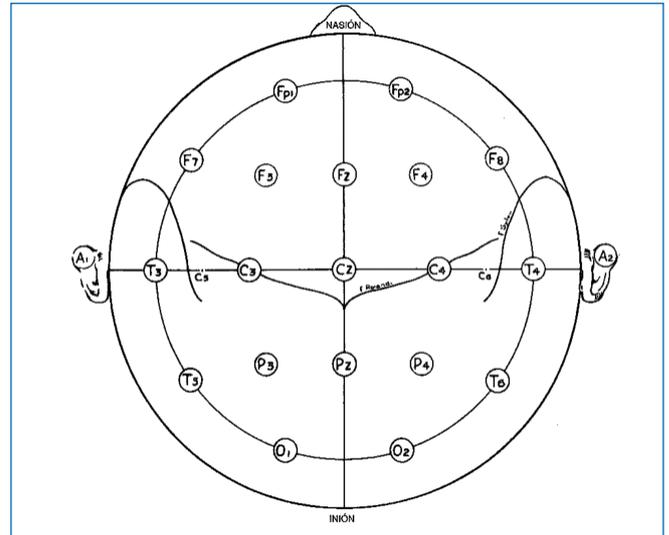


Figura 13. Montaje de electrodos utilizado para el registro de EEG.

Dicha señal fue digitalizada a 256 Hz, con un filtro de baja frecuencia de 0.3 Hz, y un filtro de alta de 35 Hz; las impedancias de todos los electrodos se mantuvieron en todo momento por debajo de 5 k $\Omega$  (véase Figura 14).

Los registros EEG fueron almacenados y, posteriormente, analizados visualmente en el ordenador para detectar los movimientos oculares y artefactos musculares y posibles cambios en el estado de alerta. La señal de cada canal de EEG se digitalizó a 128 muestras/seg. Se revisó cada registro y seleccionó 1 minuto de datos libres de artefactos (John *et al.*, 1988), véase Figura 15.

Estos periodos fueron procesados espectralmente utilizando el método de la Transformada Rápida de Fourier para calcular la potencia absoluta (la intensidad de energía en una banda de frecuencia en microvoltios al cuadrado) en cada una de las cuatro bandas de frecuencia: delta (0.5-4 Hz), theta (4-8 Hz), alfa (8-12 Hz) y beta (12-20 Hz).

#### 2.4.2.2. Análisis de datos EEG

El Análisis Cuantitativo del EEG consiste en convertir la actividad eléctrica cerebral en una gráfica en el dominio del tiempo (el EEG), a una en el dominio de la frecuencia. Esto se logra mediante el procesamiento de las señales con la Transformada Rápida de Fourier (FFT).

La aplicación de la FFT en este tipo de análisis se basa en los siguientes principios:

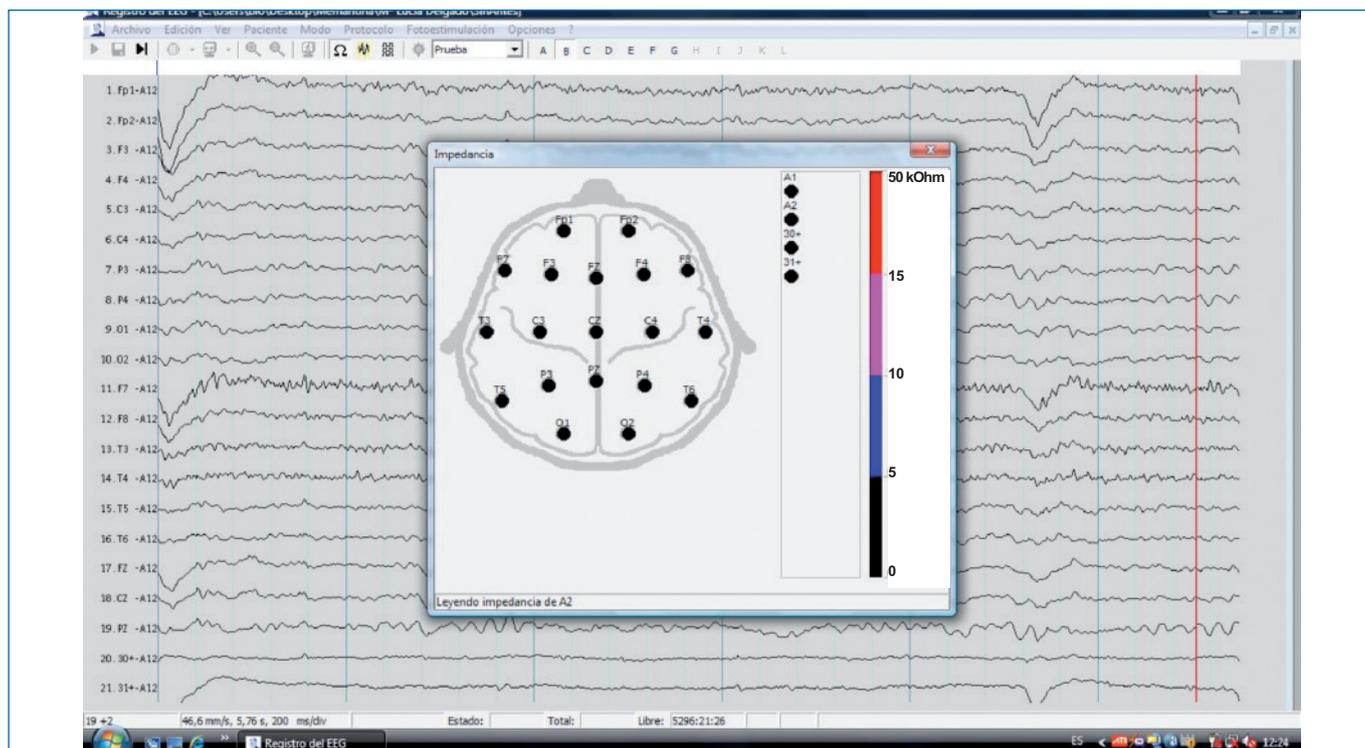


Figura 14. Representación de las impedancias de los electrodos en los registros de EEG, todos los electrodos se mantienen por debajo de 5 k $\Omega$  (color negro).



Figura 15. Análisis de los registros de EEG, la ventana roja selecciona los datos de EEG que serán analizados posteriormente.

1. El EEG es el resultado de la suma de un conjunto de ondulaciones más o menos sinusoidales con amplitudes y frecuencias diferentes.
2. El EEG no varía sustancialmente en sus características en intervalos de tiempo cortos, es decir, se supone estacionario en ese entorno.

De tal manera, la FFT permite descomponer el EEG en sus componentes de frecuencia y al mismo tiempo, medir cuál es la energía (media cuadrática de la amplitud) de cada uno de ellos. De este proceso surge una figura que es el resultado de graficar el valor de la energía correspondiente a cada uno de los componentes de frecuencia del EEG, tomados en forma discreta, dentro de los límites del rango de frecuencias del EEG. Esta figura en forma de curva con energía ( $\mu V^2$ ) frente a frecuencia (Hz) es lo que se conoce como espectro de frecuencias del EEG.

Las Potencias Absolutas representan la energía que contiene todo el EEG (Potencia Absoluta Total) o la contenida en una banda de frecuencias particular. Pueden representarse gráficamente como el área bajo la curva de todo el espectro o de una banda. En la Figura 16 el área en cada banda se representa por la zona sombreada. Sin embargo, la Potencia Absoluta de una banda es en realidad el promedio de la energía de los componentes de frecuencia del espectro contenidos entre los límites definidos para esa banda. Por extensión, la Potencia Absoluta Total es la suma de las Potencias Absolutas correspondientes a las cuatro bandas.

Las Potencias Relativas sólo se definen para las bandas y representan la contribución de cada una de ellas a la energía total del espectro. Por tanto, se obtienen dividiendo la Potencia Absoluta en la banda entre la Potencia Absoluta Total. De ese modo, los valores de las Potencia Relativa son números fraccionarios entre 0 y 1, tales que la suma de las Potencias Relativas de las bandas resulta en la unidad.

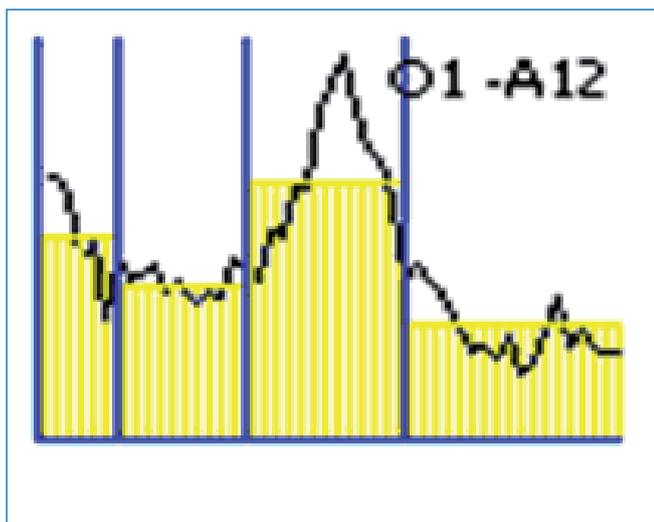


Figura 16. Cálculo de la Potencia Absoluta Total, mediante el área bajo la curva.

Para el cálculo de la cordancia, se obtuvieron los valores de la potencia absoluta y relativa para cada una de estas bandas y cada uno de los electrodos.

### 2.4.2.3. Cálculo de la Cordancia

El cálculo de la Cordancia esta basado en un algoritmo en tres etapas de procesamiento (Leuchter, 1999):

- 1) Recalcular los electrodos como pares de electrodos bipolares vecinos más próximos que comparten un electrodo en común. Se puede apreciar en la Figura 17 la rejilla de pares de electrodos bipolares que se toma como base para la estimación de la cordancia. La potencia de cada electrodo se calcula como una media de todos los pares de electrodos bipolares vecinos. Por ejemplo, la potencia para el electrodo C4 será calculada mediante la media de los pares bipolares C4-T4, C4-P4, C4-CZ Y C4-F4. Cada electrodo tiene tres o cuatro pares que son promediados en la rejilla de pares bipolares mostrada en la figura siguiente:

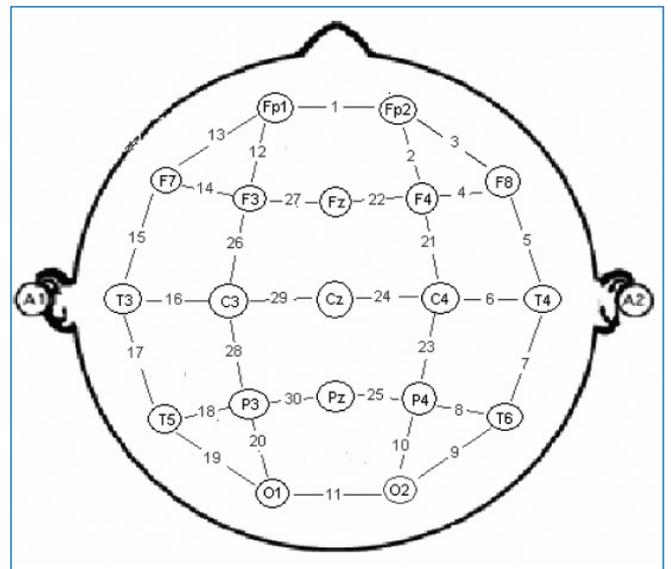


Figura 17. Rejilla de pares de electrodos bipolares que se toma como base para la estimación de la cordancia.

- 2) Normalización de los valores de las potencias absolutas y relativas 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 de las potencias absolutas y relativas normalizadas ( $A_{norm}(s, f)$  y  $R_{norm}(s, f)$ , respectivamente).
- 3) Estos z-scores se suman para lograr el valor de la "intensidad" de cordancia, Z, para cada electrodo en cada banda de frecuencia, donde  $Z(s, f) = A_{norm}(s, f) + R_{norm}(s, f)$ .

$$CORDANCIA(s, f) = A_{NORM}(s, f) + R_{NORM}(s, f)$$

Los valores de la cordancia serán múltiplos de 100 por conveniencia expositiva.

## 2.5. Análisis estadístico

Los análisis estadísticos se realizaron con el paquete estadístico SPSS para Windows 15.0.

### **Pasos realizados en el análisis estadístico**

**Análisis descriptivo:** Las variables cualitativas (sexo, antecedentes médicos, etc.) se presentaron mediante la distribución de frecuencias de los porcentajes de cada categoría.

Las variables estudiadas cuantitativas (psicológicas, indicadores QEEG 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, comparaciones de medias cuando una de ellas era cuantitativa (t de Student, prueba T para muestras relacionadas), y si no seguían distribución normal con pruebas no paramétricas (test de la U de Mann-Whitney o el de Wilcoxon).

Para estudiar la asociación lineal de las variables, se utilizó 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 inspeccionó los datos para detectar valores atípicos (que pudieran generar resultados equívocos) y evidencias de una relación lineal.

El análisis se realizó tomando como nivel de significación  $p < 0.05$ .

## 2.6. Metodología del estudio

### 2.6.1. Pacientes vs. Controles

#### 2.6.1.1. Introducción

Dentro de la complejidad del diagnóstico clínico de la FM, cabe afirmar que la variación de la actividad cerebral tiene valor como indicador patológico y terapéutico. Es decir, si los cambios en el SNC son en buena medida responsables del desarrollo de la fibromialgia (Menche, 2001), las mediciones de la actividad neurofisiológica en los distintos ritmos cerebrales del EEG podrían mostrar cambios y anomalías característicos de esta disfunción.

Desde la perspectiva de la neurofisiología clínica, y apoyándose en el EEG cuantitativo, los trabajos del grupo de "mysymmetries" han confirmado la existencia de subgrupos en los pacientes de FM a partir de las diferentes pautas de las frecuencias cerebrales (Donaldson *et al.*, 2003). En los pacientes de fibromialgia, la actividad eléctrica más potente del cerebro se encuentra situada impropriadamente en las ondas más lentas, con deterioro relativo del ritmo alfa (8-12 Hz) y del ritmo

sensoriomotriz beta (12-15 Hz). Sin embargo ello parece que no está suficientemente claro más que para determinados subgrupos de pacientes, dependiendo de factores psicológicos, fisiológicos y de la medicación. Por otro lado, trabajos más recientes de Donaldson y Donaldson (Donaldson y Donaldson, 2006) y de Hargrove *et al.* (Hargrove *et al.*, 2010) han apuntado nuevos elementos de discusión sobre la evaluación de pacientes de FM en base al EEG cuantitativo, desde la "hipocoherencia" en regiones frontales, al aumento de los ritmos beta en la condición de ojos abiertos.

Desde la perspectiva de este trabajo, el objetivo central es llegar a proponer nuevos indicadores para diagnóstico, así como discutir los hallazgos de algunos de los anteriores estudios de EEG. Más que en los cambios de los ritmos en sí, es en la exploración sistemática de sus ratios (theta versus alfa y beta versus alfa serían los más relevantes) donde radicarían posibilidades importantes para la obtención de nuevos indicadores de diagnóstico. También en la regionalización de la hipocoherencia ("cordancia").

#### 2.6.1.2. Participantes

Se analizaron 26 sujetos pertenecientes a poblaciones paciente-control (13-13); los ensayos utilizaron los mismos criterios de inclusión-exclusión en ambos grupos (véase Tabla 6).

Los sujetos seleccionados fueron mujeres (puesto que la prevalencia en género de FM es 9:1 mujeres: hombres) que padecían fibromialgia y fatiga central con diagnóstico de fatiga crónica idiopática (SFC); fueron reclutados desde la Asociación Aragonesa de Fibromialgia y Fatiga Crónica (ASAFA), y de todos ellos se disponía de análisis genético (nuclear y mitocondrial) y bioquímico a partir de una muestra sanguínea. Se les realizaron las siguientes pruebas físicas y análisis de parámetros fisiológicos: evaluación cardiovascular, pruebas funcionales de esfuerzo y de composición corporal. También se les realizó una entrevista psiquiátrica.

Asimismo, se seleccionó un grupo control emparejado por sexo, edad ( $\pm 3$  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.

#### 2.6.1.3. Tamaño muestral

Este es un estudio piloto donde se pretende ver las diferencias tanto en variables neurofisiológicas, como en variables psiquiátricas. Hay varios trabajos recientes en la literatura científica en los que nos hemos basado para decidir el tamaño muestral de este estudio, en concreto en los trabajos de Fayed (Fayed *et al.*, 2011) y Hunter (Hunter *et al.*, 2008), donde con muestras de 10 y 12 pacientes lograron encontrar diferencias significativas entre variables

neurofisiológicas y psiquiátricas. Por ello, hemos seleccionado una muestra de 13 sujetos en cada uno de los grupos (pacientes/controles).

#### 2.6.1.4. Emparejamiento

Para aparear la muestra se intentaron controlar las variables edad, sexo y tratamiento farmacológico (antidepresivos, benzodiacepinas y analgésicos) para evitar la existencia de variables de confusión. Debido a la alta prevalencia de la fibromialgia en el sexo femenino, se intentó seleccionar a una mayor proporción de mujeres. Por lo cual, se seleccionó un grupo control emparejado por sexo, edad ( $\pm 3$  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.

#### 2.6.1.5. Instrumentos utilizados

Los instrumentos utilizados en este estudio y explicados anteriormente en el apartado 2.4 son los siguientes:

- A) Pruebas Psicológicas:
  - Cuestionario de Aceptación del Dolor Crónico (CPAQ)
  - Escala de Catastrofización (PCS)
  - Cuestionario de Salud SF-36
  - Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo (STAI)
  - Inventario de Depresión de Beck (BDI)
- B) Pruebas Neurofisiológicas:
  - Registros EEG.
  - Cálculo de la Cordancia

#### 2.6.1.6. Procedimiento del estudio

Los emparejamientos paciente-control fueron citados a la vez en el Centro de Atención Primaria del Arrabal. Las pruebas consistieron en sesiones de 2 h. divididas en dos bloques:

- En el primer bloque, se realizaron los registros con el EEG, en el que el sujeto permanece en estado de máxima alerta con alternancia cada 2 minutos de ojos abiertos y cerrados. El técnico pidió al sujeto que se sentara cómodamente en una butaca o camilla y le explicó claramente lo que debía hacer. Previamente el paciente habrá leído una hoja de información y firmado una hoja de consentimiento (véase **sección 2.7** sobre aspectos éticos).
- En el siguiente bloque se realizarán las pruebas psicológicas citadas en el apartado anterior (2.6.1.5) por psicólogos expertos del grupo.

#### 2.6.1.7. Análisis de datos

Los datos del QEEG se procesaron por medio de la Transformada Rápida de Fourier (FTT) con el fin de obtener valores absolutos y relativos de las potencias para las cuatro bandas de frecuencia.

Con los datos anteriores de los valores absolutos y relativos del QEEG se calculó el valor de la Cordancia para cada una de las cuatro bandas de frecuencia, siguiendo el algoritmo en tres pasos explicado en el apartado 2.4.2.3.

#### 2.6.1.8. Análisis estadístico

Para la realización del análisis estadístico, se siguieron los pasos descritos en el apartado 2.5.

### 2.6.2. Psicoterapia de aceptación y compromiso (act)

#### 2.6.2.1. Introducción

La llegada de lo que se ha dado en llamar la tercera ola de la modificación de conducta, después de la llamada revolución cognitiva, ha surgido con la aparición de una serie de terapias experienciales y contextuales, como son la Terapia Dialéctica Conductual (DBT; Linehan, 1993), la Psicoterapia Analítica Funcional (FAP; Kohlenberg y Tsai, 1991), la Terapia de Pareja Integradora (IBCT; Jacobson *et al.*, 2000) y la Mindfulness-Based Cognitive Therapy (MBCT; Segal *et al.*, 2002), entre algunas otras. Tienen en común haberse introducido en campos que hasta ahora estaban tratados por terapias más alejadas de un planteamiento básicamente empírico y enfatizan elementos como la aceptación, la conciencia plena, la desactivación cognitiva, la dialéctica, los valores, la espiritualidad y las relaciones, (Hayes, 2004). La terapia de aceptación y compromiso (Hayes *et al.*, 1999; Wilson y Luciano, 2002) se ha desarrollado desde esta perspectiva y es un marco muy potente para realizar cualquier proceso psicoterapéutico.

La terapia de aceptación y compromiso se encuadra dentro del conductismo radical, que considera las cogniciones como conductas y, como tales, sujetas a las mismas leyes que cualquier otro comportamiento.

De forma que lo importante para ella no es el contenido de los pensamientos, sino la función que tienen en el contexto en el que se producen. Por eso no emplea la reestructuración cognitiva, y no se dirige a cambiar el contenido de los pensamientos, sino que modifica la función que tienen (Hayes *et al.*, 1999; Wilson y Luciano, 2002).

El objetivo de la terapia de aceptación y compromiso es eliminar la rigidez psicológica para lo que emplea algunos procedimientos básicos como la aceptación, situarse en el presente, el desarrollo y el compromiso con los valores propios, el descubrimiento del yo como contexto y la desactivación del pensamiento (cognitive defusion). Estos procedimientos están totalmente relacionados, de tal manera que si se aplica la desactivación del pensamiento, se está presente y se aceptan los pensamientos, sentimientos, emociones y sensaciones, descubriendo y viviendo el yo como contexto, etc. (Hayes *et al.*, 2004).

La aplicación de estos procedimientos se realiza siguiendo una agenda terapéutica, que no es un procedimiento rígido, sino más bien una guía tentativa que se ha de adaptar a cada paciente y a cada problema (Hayes *et al.*, 1999).

Uno de las misiones más importantes de esta terapia reside en el desarme del pensamiento (cognitive defusion) (Luoma y Hayes, 2003) que profundiza la distancia con los propios pensamientos; que ya Beck planteaba como necesaria para poder realizar la terapia cognitiva y que consiste en considerar los pensamientos como hipótesis y no como verdades absolutas. “El desarme cognitivo implica un cambio en el uso normal del lenguaje y las cogniciones de tal manera que el proceso de pensamiento se hace más evidente y las funciones de los productos de pensamientos se amplían” (Luoma y Hayes, 2003).

### 2.6.2.2. Participantes

Se analizaron 56 pacientes diagnosticados de FM según los criterios de inclusión/exclusión mostrados en la Tabla 6.

### 2.6.2.3. Tamaño muestral

Para calcular el tamaño muestral es 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 sobre la variable más relacionada con la aceptación, la catastrofización ante el dolor, muestra según el meta-análisis de Glombiewski (Glombiewski *et al.*, 2010) unos tamaños del efecto entre 0.07 y 1.9. Debido a esta enorme variabilidad, y basados en estudios previos (García-Campayo *et al.*, 2009), nuestro objetivo es detectar una diferencia del 25-30% en el grupo de intervención. Aceptando un error alfa=0.05 y una potencia de los test=80%, utilizando un contraste bilateral, necesitaríamos 58 pacientes (Gordis, 1996). Calculando un 5% de rechazos, como se ha encontrado en estudios previos (García-Campayo *et al.*, 2009), necesitaríamos un tamaño muestral de, al menos, 61 pacientes.

### 2.6.2.4. Instrumentos utilizados

Los instrumentos utilizados en este estudio y explicados anteriormente en el apartado 2.4 son los siguientes:

#### A) Pruebas Psicológicas:

- Cuestionario de Aceptación del Dolor (CPAQ)
- Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia (FIQ)
- Escala de Ansiedad y Depresión en el Hospital (HADS)
- Escala Visual Analógica para el Dolor (EVA)
- Escala de Catastrofización (PCS)

#### B) Pruebas Neurofisiológicas:

- Registros EEG
- Cálculo de la Cordancia

### 2.6.2.5. Terapia ACT

El contenido de la terapia distribuido por sesiones es el siguiente:

- 1ª SESIÓN: Presentación de las líneas generales de la terapia –ACT–. ¿Qué y quiénes somos? Avan-

ces científicos sobre la fibromialgia. Teorías psicológicas del dolor, el sufrimiento y el estrés. Los estresores, miedos e indicadores. Identificar los valores. Aprendiendo a respirar con ejercicios básicos de respiración completa.

- 2ª SESIÓN: Análisis valores I. El trastorno de evitación experiencial. La desesperanza creativa a través de metáforas: el control es el problema y no la solución. Ansiedad, lucha, huida y sus efectos. Aceptando el riesgo del viaje de la vida: experiencias, sentimientos, emociones. Aprendiendo relajación autógena. (Cuestionario de aspiraciones y valores como tareas para casa).
- 3ª SESIÓN con pacientes y familiares directos –1 o 2 por persona–: Las relaciones interpersonales (roles, dependencias, valores, convivir con la fibromialgia). Dificultades de comunicación y técnicas de resolución de problemas. Inteligencia emocional en familia. Aceptación, compromiso y apoyo familiar. Debate y conclusiones.
- 4ª SESIÓN: Análisis valores II: objetivos. Leyes del pensamiento y consecuencias del lenguaje. Mente y desactivación del pensamiento –cognitive defusion–: tomando distancia con el pensamiento. Aprendiendo meditación, técnicas y efectos. Ejercicios prácticos de meditación (autorregistros para casa).
- 5ª SESIÓN: Análisis valores III: barreras psicológicas y obstáculos. El malestar emocional y sus consecuencias. Fenómenos afectivos, variables de personalidad y estados de salud. Descubriendo compromisos con acciones comprometidas (autorregistro para casa sobre importancia y satisfacción).
- 6ª SESIÓN: Valores y sentimientos. Tomando la iniciativa con un “Plan de Actuación y Voluntades”. Flexibilidad psicológica, resiliencia y automotivación. Ejercicios de expansión y body scan. Aprendiendo a relajarse con técnicas progresivas (autorregistro para casa).
- 7ª SESIÓN: Tomando una dirección. El yo como contexto, proceso y contenido. Consciencia del presente: “aquí y ahora”. El cerebro y las emociones: el manejo de situaciones y los secuestros amigdalares. Aprendiendo técnicas de exposición con imaginación guiada.
- 8ª SESIÓN: Atrévete y cambia: willingness –determinación–. Autoconciencia, asertividad y autoestima. Ejercicios experienciales de expansión: la sensación sentida. La felicidad según la psicología positiva. Bondades del ejercicio físico: el movimiento.
- 9ª SESIÓN: Preparados para actuar con ACT: la mente, el cuerpo, los pensamientos y las sensaciones. Análisis funcional de las conductas en fibromialgia. La comunicación a través del tacto. Repaso de conceptos, conclusión final y evaluación.

Al comienzo de cada sesión se realiza un pequeño repaso de lo tratado en la anterior, se recogen y comentan los autorregistros y se pregunta a los pacientes por su

“kalanchoe” (que es una planta del jardín –ACT– que se llevan el primer día para cuidarla).

#### 2.6.2.6. Procedimiento del estudio

Los pacientes fueron citados en el Centro de Atención Primaria del Arrabal. Las pruebas se realizaron a la misma hora del día, antes de comenzar la terapia y a la culminación de la misma (pre/post), y consistieron en sesiones de 2 h. divididas en dos bloques:

- En el primer bloque, se realizaron los registros con el EEG, en el que el sujeto permanece en estado de máxima alerta con alternancia cada 2 minutos de ojos abiertos y cerrados. El técnico pidió al sujeto que se sentara cómodamente en una butaca o camilla y le explicó claramente lo que debía hacer. Previamente el paciente habrá leído una hoja de información y firmado una hoja de consentimiento (véase sección 2.7 sobre aspectos éticos).
- En el siguiente bloque se realizarán las pruebas psicológicas citadas en el apartado 2.6.2.4. por psicólogos expertos del grupo.

#### 2.6.2.7. Duración del estudio

El estudio tuvo una duración aproximada de 3 meses, ya que las sesiones fueron semanales (9 sesiones).

Durante el estudio, los pacientes continuarán con el tratamiento habitual de elección en la fibromialgia según guías de práctica clínica.

#### 2.6.2.8. Análisis de datos

Los datos del QEEG se procesaron por medio de la Transformada Rápida de Fourier (FTT) con el fin de obtener valores absolutos y relativos de las potencias para las cuatro bandas de frecuencia.

Con los datos anteriores de los valores absolutos y relativos del QEEG se calculó el valor de la Cordancia para cada una de las cuatro bandas de frecuencia, siguiendo el algoritmo en tres pasos explicado en el apartado 2.4.2.3.

#### 2.6.2.9. Análisis estadístico

Para la realización del análisis estadístico, se siguieron los pasos descritos en el apartado 2.5.

## 3. RESULTADOS

### 3.1. Pacientes vs. Controles

#### 3.1.1. Distribución de las variables

Antes de realizar el análisis estadístico para observar las correlaciones entre las distintas variables es necesario analizar la distribución que éstas tienen en la muestra para ver si se distribuyen de manera normal, para lo cual utilizamos la prueba de Kolmogorov –Smirnov ( $K - S$ ) (prueba no paramétrica). Mediante  $K - S$  contrastamos la hipótesis nula de distribución normal de las variables de modo que:

- Para valores  $< 0.05$  (al 95%), rechazamos la hipótesis nula, quedándonos con la alternativa: la distribución de esta variable NO es normal.
- Para valores  $> 0.05$  no rechazamos la hipótesis nula, por lo que la distribución es normal.

Tras realizar la prueba de  $K-S$ , nos encontramos con que todas las variables tienen una distribución normal. Consecuentemente, pudimos utilizar pruebas paramétricas para el contraste de hipótesis.

#### 3.1.2. Demografía

Los sujetos eran mujeres ( $N = 26$ ); con una media de edad para los pacientes de 55.69 (DE = 8.00) años, y para los controles 57.30 (DE = 7.83) años. Todos los pacientes han padecido dolor y los síntomas de la fibromialgia durante un mínimo de 3 años, habiendo sido diagnosticados de dicha patología en repetidas ocasiones.

#### 3.1.3. Resultados en variables psicológicas

Los resultados obtenidos en los test psicológicos para pacientes y controles se pueden observar en las Figuras 18 a y b, donde podemos ver la distribución de estas variables en cada uno de los grupos (pacientes y controles) y el valor de la mediana. En todas las figuras presentadas que utilicen este tipo de gráficos, el valor representado como medida de posición será siempre la mediana.

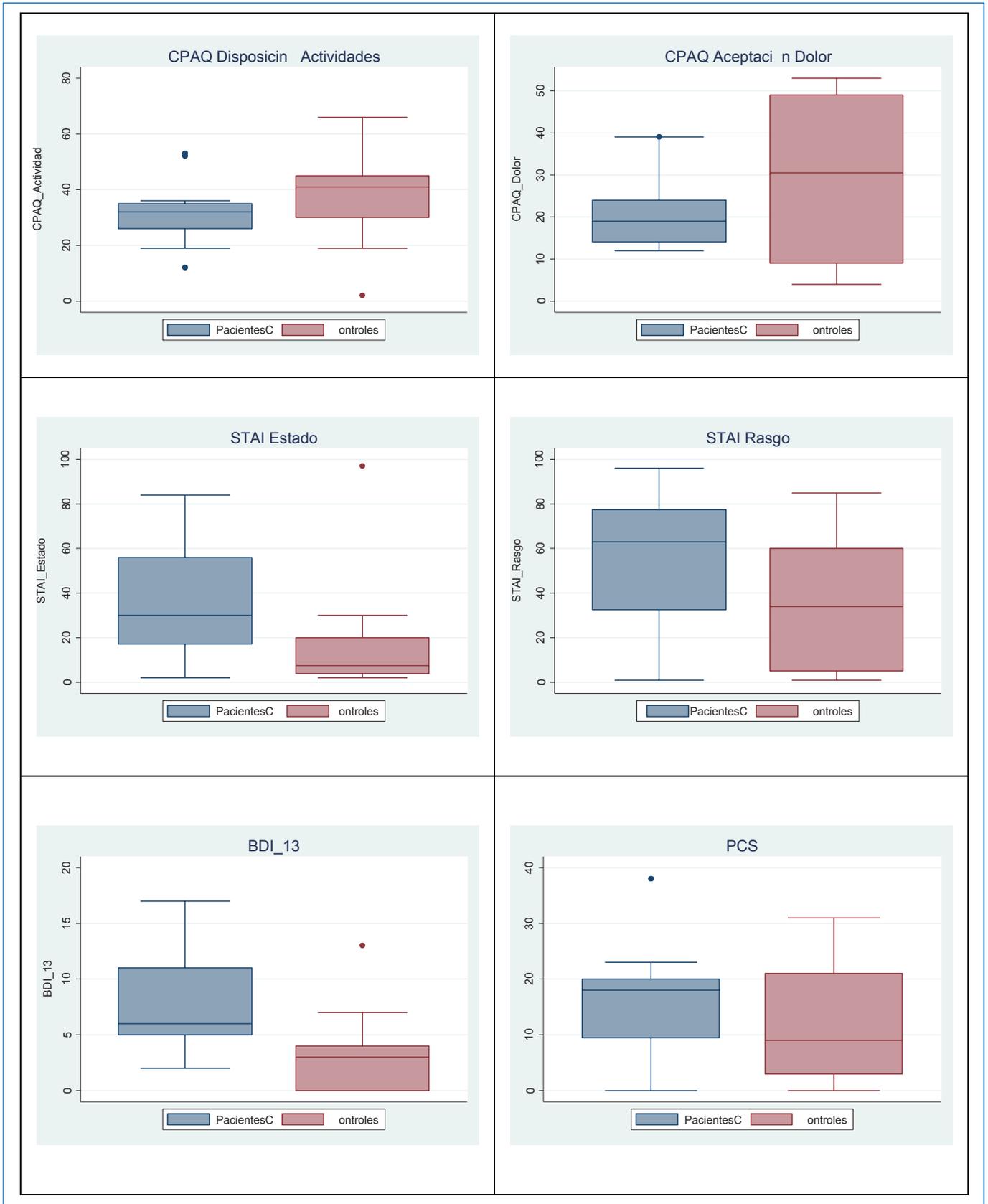


Figura 18a. Comparación de los resultados de los test psicológicos entre pacientes y controles.

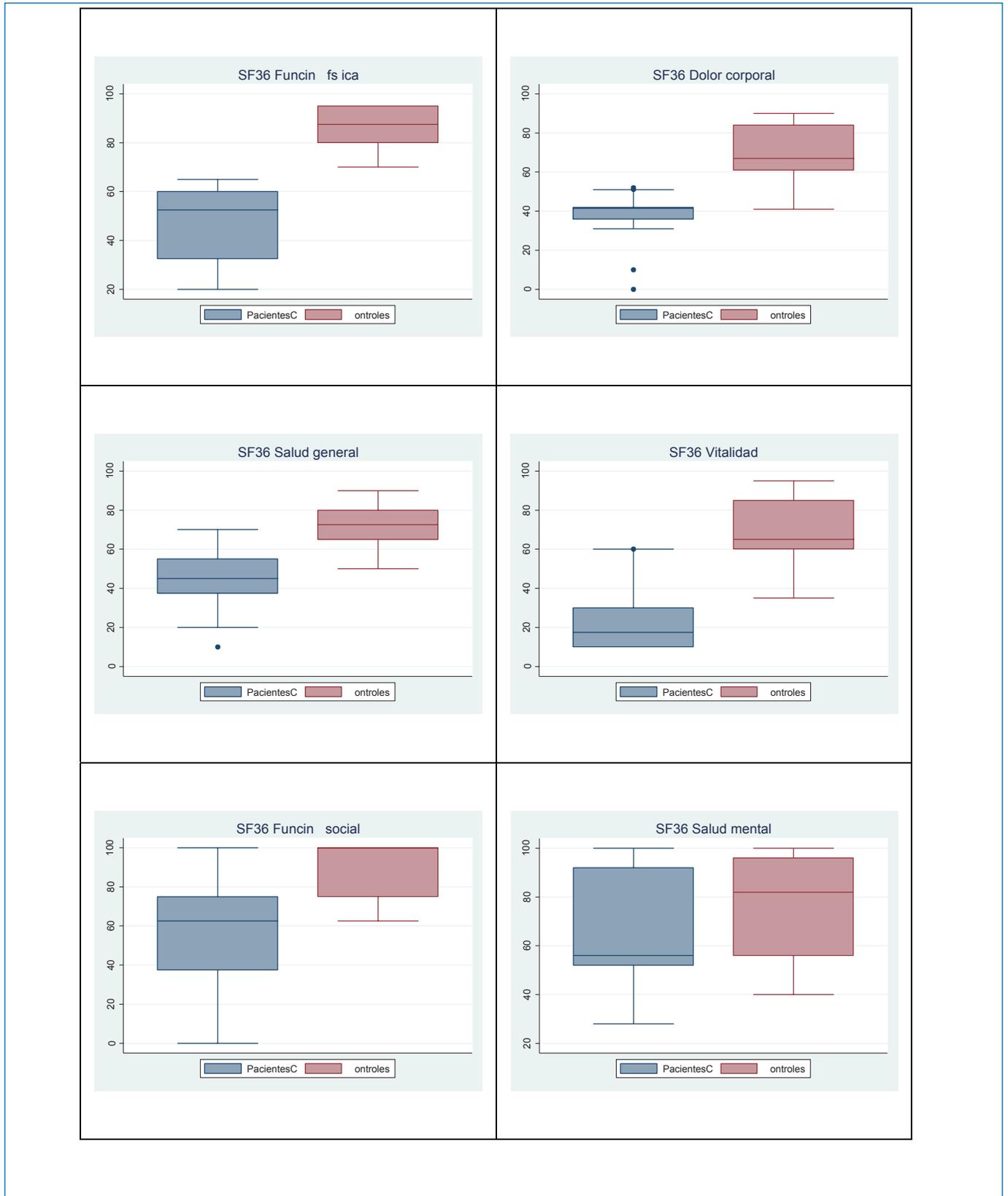


Figura 18b. Comparación de los resultados de los test psicológicos entre pacientes y controles.

Como podemos observar en la figura anterior, la distribución de las variables psicológicas varía entre pacientes y controles, por lo que fué necesario realizar un análisis de comparación de medias (*t* de Student) para conocer si estas diferencias son significativas. La Tabla 7 muestra los

resultados obtenidos en los test psicológicos para el conjunto de pacientes y sus controles, así como las diferencias existentes entre ambos grupos y la significación estadística de estas variaciones.

**Tabla 7.** Valores de los test psicológicos para el grupo de pacientes y sus controles. NS: no significativo estadísticamente.

Test	Pacientes ( $\sigma$ )	Controles ( $\sigma$ )	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

**Tabla 8.** Valores de cordancia medios en el electrodo Fp1, calculados a través de las medidas del QEEG en pacientes y controles, para cada una de las bandas de frecuencia y para la frecuencia total.

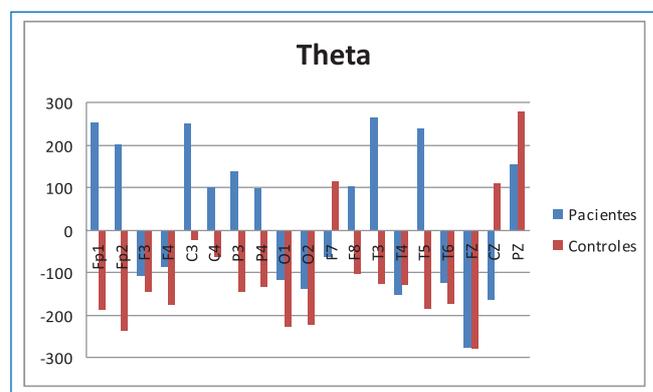
Frecuencia	Fp1 <sub>pacientes</sub>	Fp1 <sub>controles</sub>	Variación (%)	p-valor
Delta (0-4Hz)	243.27	183.42	33	<0.05
Thetha (4-8Hz)	253.67	-189.69	234	<0.05
Alpha (8-12Hz)	279.49	266.23	5	<0.05
Beta (12-20Hz)	201.48	192.23	5	<0.05
Total (0-20Hz)	977.91	452.19	116	<0.05

### 3.1.4. Resultados cordancia

Los electrodos prefrontales (Fp1 y Fp2) fueron elegidos para un primer análisis de cordancia, ya que existe una robusta asociación entra la corteza prefrontal y la amplia distribución de redes neuronales que controlan múltiples funciones fisiológicas y de comportamiento del organismo (Price, 1999), incluyendo la sensibilidad al dolor (Peyron *et al.*, 2000), y las evidencias de cambios en la cordancia prefrontal en la predicción de respuesta a antidepresivos (Cook *et al.*, 2002). La cordancia en la banda theta fue elegida ya que se ha demostrado que tiene una mayor asociación con la perfusión sanguínea cerebral que cualquiera de las medidas de potencia absoluta o relativa en las otras bandas de frecuencia (Leuchter *et al.*, 1999).

Los resultados obtenidos en el cálculo de la cordancia para la banda theta se muestran en la Figura 19. Como se ha mencionado anteriormente, los valores de cordancia están relacionados con el grado de perfusión sanguínea cerebral, e indican un aumento/disminución de la actividad cerebral derivada de la consistencia/inconsistencia (acuerdo/desacuerdo) sobre la descarga neuronal. En la Figura 19 se puede apreciar un aumento significativo de la cordancia en varias regiones, y sobre todo en las regiones prefrontales (electrodos Fp1 y Fp2) de los pacientes frente a los controles.

La Tabla 8 representa para todos los pacientes y controles, las variaciones de cordancia en el electrodo Fp1 en cada una de las frecuencias y en la frecuencia total. En el caso de la frecuencia total, para 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), -189.69 (controles), con un aumento del 234% (p<0.05).

**Figura 19.** Valores de intensidad de cordancia medios de los pacientes frente a sus controles, para todos los electrodos en la banda theta.

**Tabla 9.** Valores de cordancia medios en el electrodo Fp2, calculados a través de las medidas del QEEG en pacientes y controles, para cada una de las bandas de frecuencia y para la frecuencia total.

Frecuencia	Fp2 <sub>pacientes</sub>	Fp2 <sub>controles</sub>	Variación (%)	p-valor
Delta (0-4Hz)	335.22	200.92	67	<0.05
Thetha (4-8Hz)	200.66	-238.30	184	<0.05
Alpha (8-12Hz))	262.10	285.75	-8	<0.05
Beta (12-20Hz)	106.54	229.26	-54	<0.05
Total (0-20Hz)	904.52	477.63	89	<0.05

**Tabla 10.** Correlaciones de Pearson entre los valores de cordancia de Fp1 y Fp2 en la banda theta y los tests psicológicos. Se indican los valores más significativos: \* correlación significativa al nivel de 0.05; \*\* correlación significativa al nivel de 0.01.

	Cordancia Fp1 theta	Cordancia Fp2 theta
SF36 Pearson Signi. (p)	-0.689** 0.003	-0.656** 0.006

**Tabla 11.** Valores de los test psicológicos para el grupo de pacientes antes y después de la aplicación de la terapia. NS: no significativo estadísticamente.

Test	Antes ( $\sigma$ )	Después ( $\sigma$ )	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

La Tabla 9 representa para todos los pacientes y controles, las variaciones de cordancia en el electrodo Fp2 en cada una de las frecuencias y en la frecuencia total. En el caso de la frecuencia total, para los pacientes se tiene un valor 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 -238.30 (controles), con un aumento del 184% ( $p < 0.05$ ).

### 3.1.5. Correlaciones entre las variables

La correlación obtenida entre la intensidad de cordancia y los resultados de las pruebas psicológicas (Tabla 10), muestran que 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). 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. Como se ha comentado anteriormente, la cordancia prefrontal en el caso de los pacientes con FM está muy aumentada.

## 3.2. Psicoterapia de aceptación y compromiso

### 3.2.1. Distribución de las variables

Tras realizar la prueba de K-S con todas las variables, se observó que todas ellas mostraban una distribución normal. Consecuentemente, se pudieron utilizar pruebas paramétricas para el contraste de hipótesis.

### 3.2.2. Demografía

El número de pacientes fue 56, los sujetos eran predominantemente mujeres (98%) y un hombre (2%); con una media de edad de 48.97 (DE = 6.12) años. Todas las pacientes habían padecido dolor y los síntomas de la fibromialgia durante un mínimo de 3 años, habiendo sido diagnosticadas de dicha patología en repetidas ocasiones.

### 3.2.3. Resultados en variables psicológicas

Los resultados obtenidos en los test psicológicos se pueden observar en la siguiente gráfica (Figura 20), donde podemos apreciar la distribución de estas variables para el grupo de los pacientes antes y después de la terapia, así como el valor de la mediana.

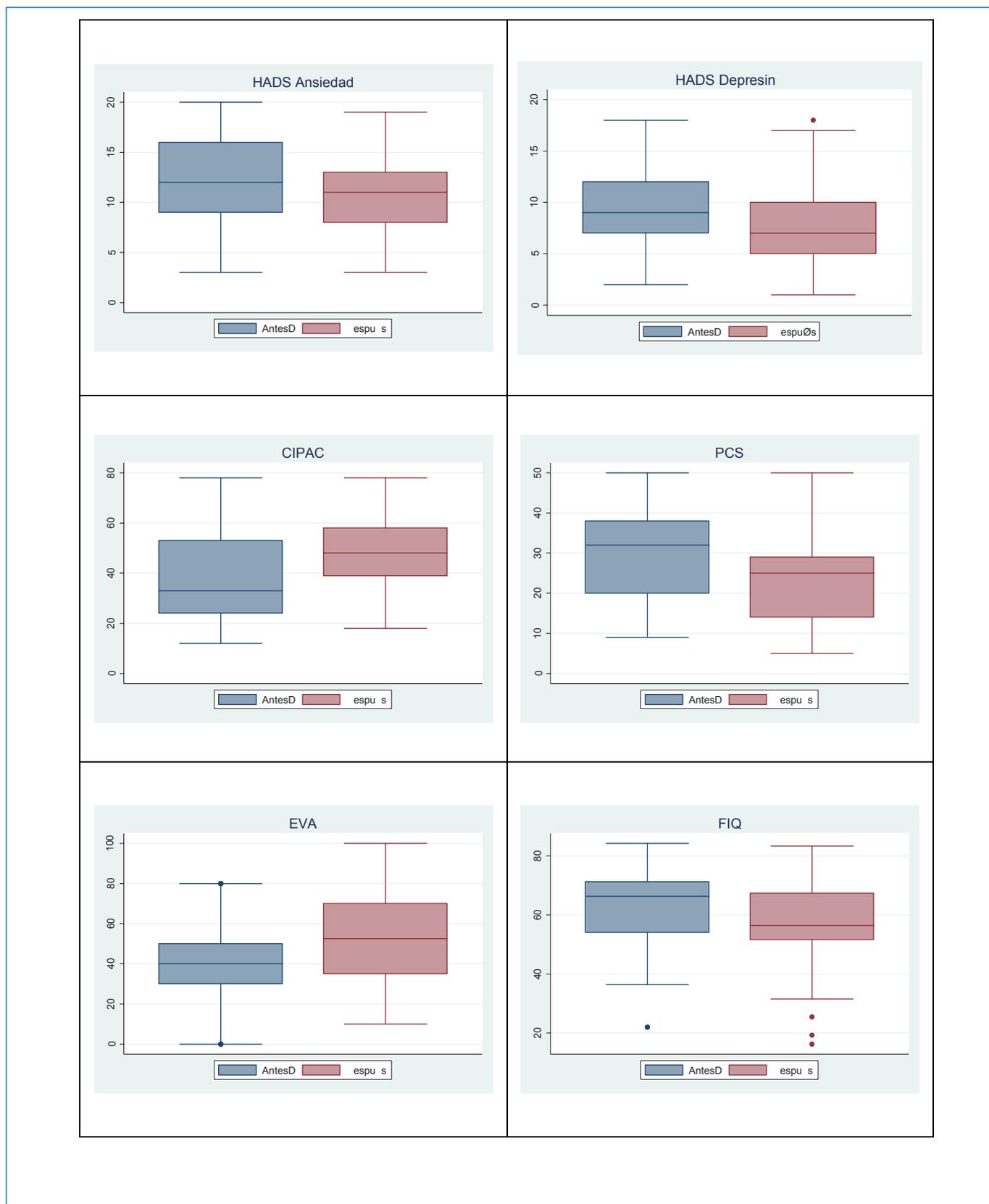


Figura 20. Comparación de los resultados de los tests psicológicos antes y después de la terapia.

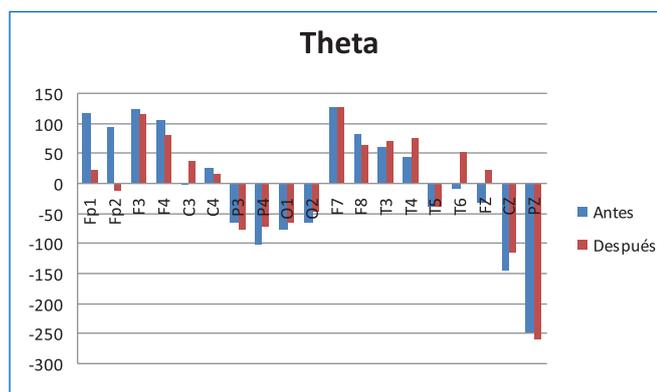
Para comprobar si las variaciones representadas en la figura anterior (Figura 20) eran estadísticamente significativas, se realizó un análisis de comparación de medias (prueba T para muestras relacionadas). La Tabla 11 mues-

tra los resultados obtenidos en los test 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:

### 3.2.4. Resultados cordancia

Igualmente que en el estudio anterior (Pacientes vs. Controles), los electrodos prefrontales (Fp1 y Fp2) y la banda theta fueron elegidos para un primer análisis de cordancia (véase Sección 3.1.4).

La Figura 21 muestra los valores obtenidos de cordancia en cada uno de los electrodos para la banda theta. En esta figura se puede apreciar una disminución significativa de la cordancia de los pacientes después de la terapia en varias regiones, y sobre todo, en las regiones prefrontales (electrodos Fp1 y Fp2).



**Figura 21.** Valores de intensidad de cordancia medios de los pacientes antes y después de la terapia, para todos los electrodos en la banda theta.

Se muestran también en la Tabla 12 las variaciones de cordancia en el electrodo Fp1 en cada una de las frecuencias y en la frecuencia total, para el conjunto de los pacientes antes y después de la terapia. En el caso de la frecuencia total, los pacientes antes de la terapia mostraron un valor de 1029.78 y después de la terapia 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), -94.49 (después), con una disminución del 180% ( $p < 0.05$ ).

La Tabla 13 representa para todos los pacientes antes y después de la terapia, las variaciones de cordancia en el electrodo Fp2 en cada una de las frecuencias y en la frecuencia total. En el caso de la frecuencia total, para los pacientes antes de la terapia se tiene un valor de 1096.51 y para después se obtiene un valor de 897.82, produciéndose una disminución del 18% ( $p < 0.05$ ). El mayor cambio relativo se registra, para la frecuencia theta, con valores de 94.08 (antes), -48.23 (después), con una disminución del 151% ( $p < 0.05$ ).

### 3.2.5. Correlaciones entre las variables

La correlación obtenida entre la intensidad de cordancia y los resultados de las pruebas psicológicas (Tabla 14), muestra que existe una correlación 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 (0.429;  $p = 0.003$ ) y para Fp2 (0.326;  $p = 0.001$ ):

**Tabla 12.** Valores de cordancia medios en el electrodo Fp1, calculados a través de las medidas del QEEG en pacientes antes y después de la terapia, para cada una de las bandas de frecuencia y para la frecuencia total.

Frecuencia	Fp1 <sub>antes</sub>	Fp1 <sub>después</sub>	Variación (%)	p
Delta (0-4Hz)	344.10	359.62	5	<0.05
Thetha (4-8Hz)	118.18	-94.49	-180	<0.05
Alpha (8-12Hz))	270.36	283.61	5	<0.05
Beta (12-20Hz)	297.14	222.72	-25	<0.05
Total (0-20Hz)	1029.78	771.46	-25	<0.05

**Tabla 13.** Valores de cordancia medios en el electrodo Fp2, calculados a través de las medidas del QEEG en pacientes antes y después de la terapia, para cada una de las bandas de frecuencia y para la frecuencia total.

Frecuencia	Fp1 <sub>antes</sub>	Fp1 <sub>después</sub>	Variación (%)	p
Delta (0-4Hz)	432.89	440.96	2	<0.05
Thetha (4-8Hz)	94.08	-48.23	-151	<0.05
Alpha (8-12Hz))	280.53	302.34	8	<0.05
Beta (12-20Hz)	289.00	202.75	-30	<0.05
Total (0-20Hz)	1096.51	897.82	-18	<0.05

**Tabla 14.** Correlaciones de Pearson entre los valores de cordancia de Fp1 y Fp2 en la banda theta y los tests psicológicos para el conjunto de pacientes. Se indican los valores más significativos: \* correlación significativa al nivel de 0.05; \*\* correlación significativa al nivel de 0.01.

	Cordancia Fp1 theta	Cordancia Fp2 theta
HADS Pearson	0.429**	0.326**
Signi. (p)	0.003	0.001

En el caso de la frecuencia delta se encontró una correlación estadísticamente significativa y en sentido positivo entre Fp1 y la variable de catastrofización:

**Tabla 15.** Correlaciones de Pearson entre los valores de cordancia y los tests psicológicos para el conjunto de pacientes. Se indican los valores más significativos: \* correlación significativa al nivel de 0.05; \*\* correlación significativa al nivel de 0.01.

		Cordancia Fp1 delta
Catastro.	Pearson	0.477*
	Signi. (p)	0.016

## 4. DISCUSIÓN

### 4.1. Pacientes vs. Controles

#### 4.1.1. Características del estudio

Debemos destacar que este es el primer estudio en España y uno de los primeros a nivel internacional que analiza los patrones que aparecen en los registros de Cordancia en pacientes de fibromialgia con el fin de determinar indicadores específicos y poder contribuir al diagnóstico y evaluación del grado de severidad de esta patología, buscando además el establecer su relación con distintas pruebas psíquicas y neuropsiquiátricas.

Algunos de los principales puntos fuertes de este trabajo son:

1. Estudio controlado con pacientes de Fibromialgia vs. Controles.
2. Primer estudio sobre cordancia en pacientes con FM.
3. Establecerse correlaciones entre los datos neurofisiológicos y psicológicos.

Sin embargo, no está exento de limitaciones, y algunas de las principales son las siguientes:

4. No tratarse de un estudio multicéntrico.
5. El tamaño muestral es reducido (se trata de un estudio exploratorio).
6. 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.
7. No se ha agrupado a los pacientes teniendo en cuenta medicación y comorbilidad.

A continuación pasaremos a discutir los resultados siguiendo similares epígrafes a los de la sección anterior.

#### 4.1.2. Aspectos demográficos

Este estudio se compone de una muestra total de 26 sujetos, distribuidos en 2 grupos: Pacientes de FM (N = 13) y Controles (N = 13). En la fase de captación de pacientes se intentaron controlar las variables de edad, sexo y trata-

miento farmacológico (antidepresivos, benzodiacepinas y analgésicos) para evitar la existencia de variables de confusión. Debido a la alta prevalencia de la fibromialgia en el sexo femenino, se intentó seleccionar a una mayor proporción de mujeres. Asimismo se seleccionó un grupo control emparejado por sexo y edad ( $\pm 3$  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.

Finalmente, este estudio estaba compuesto por un 100% de mujeres.

La edad media de los pacientes fue de 55.69 (DE = 8.00) años y para los controles fue de 57.30 (DE = 7.83) años.

#### 4.1.3. Aspectos psicológicos

En esta investigación fueron estudiadas las diferencias entre las principales variables psicológicas implicadas en la fibromialgia entre pacientes y controles (participantes sin patología). Se encontraron diferencias significativas entre pacientes y controles en los niveles de depresión y también en la percepción de salud y calidad de vida.

A pesar de encontrar diferencias en la variable aceptación al dolor entre pacientes y controles, esta diferencia no fue significativa estadísticamente, probablemente debido a la variabilidad de los resultados obtenidos en los controles (DE = 19.07) y al tamaño de la muestra. Aunque en general, los pacientes mostraron una menor aceptación de las experiencias dolorosas sin que éstas interfirieran en la conducta de los controles (variación del 28%). Esta diferencia se observa en los dos factores de aceptación, tanto en cómo el dolor afecta a la realización de las actividades cotidianas como al reconocimiento de que las estrategias de evitación y control suelen ser ineficaces en el campo del dolor.

Tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas en la variable ansiedad entre pacientes y controles. No existe un mayor estado transitorio de ansiedad ("ansiedad estado") en pacientes con fibromialgia ni tampoco se observan diferencias en "ansiedad rasgo", es decir, en una característica estable en estos pacientes de percibir las situaciones como amenazadoras o ansiógenas.

Tal y como se ha constatado en la literatura científica (Sansone *et al.*, 2004; Okifuji *et al.*, 2000), los pacientes con fibromialgia padecen también depresión, al igual que los participantes de este estudio. Los participantes con fibromialgia 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 variable catastrofización, es decir, al conjunto de procesos cognitivos y emocionales que pre-

disponen a una cronificación del dolor, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en este estudio entre pacientes y controles. Aunque este hallazgo no es habitual, ya que los pacientes con dolor crónico, como grupo, suelen tener mayores niveles de catastrofización que los individuos sanos, el hecho de que estén en tratamiento farmacológico, principalmente con antidepresivos, modifica los niveles basales de catastrofismo y los acerca a la normalidad. Este dato lo hemos encontrado en estudios previos (Alda *et al.*, 2011), y justificaría este hallazgo. Por otra parte, el tamaño muestral es relativamente pequeño por lo que las diferencias entre los grupos tienen que ser mayores de las habituales para que sean significativas.

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.

#### 4.1.4. Cordancia

Los electrodos prefrontales (Fp1 y Fp2) fueron elegidos para un primer análisis de cordancia, ya que existe fundada evidencia de asociaciones estadísticamente significativas entre la corteza prefrontal y la amplia distribución de redes neuronales que controlan múltiples funciones fisiológicas y de comportamiento del organismo (Price, 1999), incluyendo la sensibilidad al dolor (Peyron *et al.*, 2000), y las evidencias de cambios en la cordancia prefrontal en la predicción de respuesta a antidepresivos (Cook *et al.*, 2002). La cordancia en la banda theta fue elegida ya que se ha demostrado que tiene una mayor asociación con la perfusión sanguínea cerebral que cualquiera de las medidas de potencia absoluta o relativa en las otras bandas de frecuencia (Leuchter *et al.*, 1999).

Los resultados obtenidos en el cálculo de la cordancia para la banda theta mostraron un aumento generalizado de cordancia en los pacientes. Este aumento de cordancia fue estadísticamente significativo en varias regiones, y sobre todo en las regiones prefrontales (electrodos Fp1 y Fp2) de los pacientes con fibromialgia frente a los controles. Como ya hemos mencionado, los valores de cordancia están relacionados con el grado de perfusión sanguínea cerebral, e indican un aumento / disminución de la actividad cerebral derivada de la consistencia / inconsistencia (acuerdo / desacuerdo) sobre la descarga neuronal.

En el caso del electrodo prefrontal izquierdo (Fp1). Se obtiene para la frecuencia total, un valor 977.91 para los pacientes y para los controles se obtiene un valor de 452.19, produciéndose un aumento del 116% ( $p < 0.05$ ). El mayor cambio relativo se registra, para la frecuencia theta, con valores de 253.67 (pacientes), -189.69 (controles), con un aumento del 234 % ( $p < 0.05$ ).

En el caso del electrodo prefrontal derecho (Fp2). Se obtuvo para la frecuencia total, un valor de 904.52 para los pacientes, mientras que para los controles se obtuvo un valor de 677.63, produciéndose un aumento del 89% ( $p < 0.05$ ). El mayor cambio relativo se registró, igual que en el caso del Fp1, para la frecuencia theta, con valores de 200.66 (pacientes), -238.30 (controles), con un aumento del 184% ( $p < 0.05$ ).

Este aumento bilateral de cordancia en los prefrontales para el caso de los pacientes frente a los 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 los fármacos antidepresivos SNRI (Cook *et al.*, 2002; Hunter *et al.*, 2007; Cook y Leuchter, 2001). Por lo tanto, es posible que la respuesta al dolor en la FM pueda ser predicha por el aumento de la cordancia prefrontal, sobre todo en la banda theta.

#### 4.1.5. Correlaciones entre variables

La intensidad de cordancia y los resultados de las pruebas psicológicas, muestran que existe una robusta correlación estadísticamente significativa y en dirección negativa entre los valores de cordancia en la banda theta del prefrontal izquierdo ( $-0.689$ ,  $p = 0.003$ ) y derecho ( $-0.656$ ,  $p = 0.006$ ), y el estado global de salud (SF-36). Este hallazgo podría sugerir sugiere que un aumento de cordancia en los prefrontales puede llegar a predecir un menor valor del estado global de salud. Lo que podría indicar que una disminución en la cordancia prefrontal pudiera predecir una mejoraría en la percepción de salud global y calidad de vida (SF-36).

## 4.2. Psicoterapia de aceptación y compromiso

### 4.2.1. Características del estudio

Nuestro estudio puede considerarse pionero en cuanto a 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.

Algunos de los principales puntos fuertes de este trabajo son:

1. Estudio longitudinal, antes y después de la terapia de ACT.
2. Primer estudio sobre cordancia en la terapia ACT sobre pacientes con FM.
3. Correlación de los datos neurofisiológicos y psicológicos.
4. Tamaño muestral adecuado para el contraste de hipótesis.

Sin embargo, no está exento de limitaciones, y algunas de las principales son las siguientes:

1. No se trata de un estudio multicéntrico.
2. Dado el tamaño de la muestra, no fue posible agrupar adecuadamente a los pacientes teniendo en cuenta medicación y comorbilidad.

- La muestra ha sido reclutada en una consulta de Salud Mental, y no en el servicio de atención primaria, por lo que podría no ser representativa de la población que padece esta enfermedad.

A continuación pasaremos a discutir los resultados siguiendo similares epígrafes a los de la sección anterior.

#### 4.2.2. Aspectos demográficos

Como se ha indicado, el estudio estaba compuesto por una muestra total de 56 sujetos. En la fase de captación de los sujetos (pacientes) se intentaron controlar variables como: la edad, el sexo y el tratamiento farmacológico (antidepresivos, benzodiacepinas y analgésicos) para evitar la existencia de variables de confusión. Debido a la alta prevalencia de la fibromialgia en el sexo femenino, se intentó seleccionar a una mayor proporción de mujeres.

Finalmente, este estudio estaba compuesto por un 98% de mujeres y un 2% de hombres.

La edad media de los pacientes fue de 48.97 (DE: 6.12).

#### 4.2.3. Aspectos psicológicos

En este estudio se analizaron las diferencias en variables clínicas y psicológicas en pacientes con fibromialgia, antes y después del tratamiento psicoterapéutico (ACT). Se observaron cambios importantes en los pacientes con fibromialgia antes y después de realizar la psicoterapia, cambios que mostraron una significación estadística, como en el constructo de catastrofización de los pacientes ante el dolor. El catastrofismo está relacionado con la predisposición a que el dolor se convierta en crónico, por ello, una mejoría ante la magnificación del dolor, la rumiación y la falta de control sobre el mismo, puede resultar un dato muy relevante. Las mejoras en catastrofismo conllevan el uso de un mayor número de estrategias activas de afrontamiento ante la enfermedad, menor pasividad ante los dolores y mayor número de conductas saludables, aspectos clave en el manejo de la enfermedad. Asimismo, se observó una menor sensibilidad al dolor, y a la importancia que éste 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 disminución en los participantes de la terapia, 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.

#### 4.2.4. Cordancia

Al igual que en el estudio anterior (Pacientes vs. Controles), los electrodos prefrontales (Fp1 y Fp2) y la banda theta fueron elegidos para un primer análisis de cordancia (véase Sección 4.1.4)

Los resultados de cordancia obtenidos mostraron una disminución generalizada de cordancia en la banda theta para los pacientes después de la terapia. Esta disminución de cordancia fue más significativa en varias regiones, y sobre todo, en las regiones prefrontales (electrodos Fp1 y Fp2). Como ya se ha mencionado en anteriores apartados, los valores de cordancia mostraron relación estadísticamente significativa con el grado de perfusión sanguínea cerebral, e indican un aumento/disminución de la actividad cerebral derivada de la consistencia/inconsistencia (acuerdo/desacuerdo) sobre la descarga neuronal.

En el caso del electrodo prefrontal izquierdo (Fp1). Se obtuvo para la frecuencia total, antes de la terapia un valor de 1029.78, obteniéndose después de la terapia un valor de 771.46, produciéndose, por lo tanto, 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), -94.49 (después), con una disminución del 180% ( $p < 0.05$ ).

En el caso del electrodo prefrontal derecho (Fp2). Se obtiene para la frecuencia total, antes de la terapia un valor de 1096.51 y para después se obtiene un valor de 897.82, produciéndose una disminución del 18% ( $p < 0.05$ ). El mayor cambio relativo se registra, como cabía esperar, para la frecuencia theta, con valores de 94.08 (antes), -48.23 (después), con una disminución del 151% ( $p < 0.05$ ).

En anteriores estudios se ha publicado que esta disminución bilateral de cordancia observada en los electrodos prefrontales para los pacientes después de la terapia, era un buen predictor de la mejora de los síntomas dolorosos en fibromialgia (Hunter *et al.*, 2009).

#### 4.2.5. Correlaciones entre variables

La correlación obtenida entre la intensidad de cordancia y los resultados de las pruebas psicológicas, mostraron 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). Para Fp1 (0.429;  $p = 0.003$ ) y para Fp2 (0.326;  $p = 0.001$ ). Este hallazgo sugiere que una disminución de cordancia en los prefrontales podría producir una remisión de los síntomas depresivos, lo cual coincide con la ya publicado por otros autores, en los que se descubrió que mujeres que experimentaban una remisión de los síntomas depresivos tenían una disminución significativa en los valores de cordancia frontal (Morgan *et al.*, 2007).

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 catastrofización (0.477;  $p=0.016$ ). 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, es decir, la variable que muestra cómo los sujetos amplifican su percepción de dolor y la atención que presentan al mismo, muestra un claro correlato neurofisiológico. De todas formas, son necesarias más investigaciones que analicen en profundidad la relación que pueda estar produciéndose entre constructos psicológicos como: aceptación y catastrofización ante el dolor, y los cambios en la actividad cerebral.

## 5. CONCLUSIONES

En relación a los resultados obtenidos en los diferentes estudios, las conclusiones son:

### a) Respecto a la utilidad de la Cordancia en la fibromialgia con función diagnóstica

1. La Cordancia muestra diferencias significativas entre pacientes con fibromialgia graves y leves. Los pacientes con mayor gravedad clínica mostraban unos valores de la

cordancias prefrontal en la banda theta significativamente mayores que los enfermos menos graves. Estos resultados son altamente originales (sólo hay un estudio previo sobre la aplicación de la cordancia a la fibromialgia).

2. 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). Por tanto, el QEEG permitiría identificar pacientes con rasgos clínicos importantes para el tratamiento de los pacientes con fibromialgia.

### b) Como predictor de respuesta al tratamiento psicológico

1. El QEEG puede servir como medida de resultado en la Psicoterapia de Aceptación y Compromiso, ya que existe una significativa correlación entre la catastrofización (uno de los objetivos clave de esta terapia) y la cordancia prefrontal en la banda delta.

2. La cordancia, desde su implantación hace poco más de una década, se ha manifestado como una herramienta de bajo coste de las pruebas de EEG, facilitando todavía más que el EEG pueda ser utilizado para evaluar la efectividad de técnicas psicoterapéuticas. El presente proyecto quiere representar 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.

3. Como se ha puesto en evidencia en este proyecto, es necesaria la investigación multidisciplinar en la Investigación en Salud Mental en general, y particularmente en la investigación en fibromialgia, dada la comorbilidad de enfermedades y las características tan singulares de estas patologías.

## 6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adey, W.R., Walter, D.O., Hendrix, C.E. "Computer Techniques in Correlation and Spectral Analyses of Cerebral Slow Waves During Discriminative Behavior". *Exp Neurol* 1961; 3: 501-524.
- Adrian, E.D. y Matthews, B.H.C. "The Berger rhythm, potential changes from the occipital lobe in man". *Brain* 1934; 57: 345-359.
- Alamo, M., Moral, R.R., Perula de Torres, L.A. "Evaluation of a patient-centered approach in generalized musculoskeletal chronic pain/fibromyalgia patients in primary care". *Patient Educ Couns* 2002; 48: 23-31.
- Alda, M., Luciano, J.V., Andrés, E., Serrano-Blanco, A., Rodero, B., Del Hoyo, Y.L., Roca, M., Moreno S, Magallón R, Garcia-Campayo J. "Effectiveness of cognitive behaviour therapy for the treatment of catastrophisation in patients with fibromyalgia: a randomised controlled trial". *Arthritis Res Ther*. 2011; 13(5): R173.
- Alonso, J., Prieto, L., Antó, J.M. "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.
- American Psychiatric Association, "Quantitative Electroencephalography: A Report on the Present State of Computerized EEG Techniques. American Psychiatric Association Task Force on Quantitative Electrophysiological Assessment", *Am. J. Psychiatry* 1991; 148: 961-964.
- Anderberg, U.M. Marteinsdottir, I., Von Knorring, L. "Citalopram in patients with fibromyalgia—a randomized, double-blind, placebo-controlled study". *Eur J Pain* 2000; 4(1): 27-35.
- ANZHSN, *Prioritising Summary*, August 2007.
- Arnold LM, Keck PE. "Antidepressant treatment of fibromyalgia: a meta-analysis and review". *Psychosomatics* 2000; 41: 104-113.
- Arnold, L.M., Hess, E.V., Hudson, J.I., Berno, S.E., Keck, P.E.A. Randomized, placebo-controlled, double-blind, flexible-dose study of fluoxetine in the treatment of women with fibromyalgia". *Am J Med* 2002; 112: 191-197.
- Arnold, L.M., Lu, Y, Crofford, L.J., Wohlreich, M., Detke, M.J., Iyengar, S., Goldstein, D.J. "A double-blind, multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the treatment of fibromyalgia patients with or without major depressive disorder". *Arthritis Rheum* 2004; 50 (9): 2974-2984.

12. Arnold, L.M., Rosen, A., Pritchett, Y.L., D'Souza, D.N., Goldstein, D.J., Iyengar, S., Wernicke, J.F. "A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of duloxetine in the treatment of women with fibromyalgia with or without major depressive disorder". *Pain* 2005; 119 (1-3): 5-15.
13. Arroyo, J.F., Cohen, M.L. "Abnormal responses to electrocutaneous stimulation in fibromyalgia". *J Rheumatol* 1993; 20: 1925-31.
14. Ashwal, S. y Rust, R. "Child neurology in the 20th century". *Pedia. Res.*, 53, 2003, 345-61.
15. Attwood, H.L., and MacKay, W.A. *Essentials of Neurophysiology*. B. C. Decker, Hamilton, Canada, 1989.
16. Bares, M., Brunovsky, M., Kopecek, M., Stopkova, P., Novak, T., Kozeny, J., Höschl, C. "Changes in QEEG prefrontal cordance as predictor of response to antidepressants in patients with treatment resistant depressive disorder: A pilot study". *J. Psychiatry Research* 2006; 41: 319-325.
17. Bares, M., Brunovsky, M., Kopecek, M., Novak, T., Stopkova, P., Kozeny, J., Sos, P., Krajca, V., Höschl, C. "Early reduction in prefrontal theta QEEG cordance value predicts response to venlafaxine treatment in patients with resistant depressive disorder". *European Psychiatry* 2008; 23: 350-355.
18. Bares, M., Brunovsky, M., Novak, T., Kopecek, M., Stopkova, P., Sos P, Höschl C. "Prediction of response to bupropion treatment - the early change of prefrontal QEEG cordance. Open label study". *Eur Psychiatry* 2009; 24, S1: 610.
19. Bares, M., Brunovsky, M., Novak, T., Kopecek, M., Stopkova, P., Sos, P, Krajca, V, Höschl, C. "The change of prefrontal QEEG theta cordance as a predictor of response to bupropion treatment in patients who had failed to respond to previous antidepressant treatments". *Eur Neuropsychopharmacol* 2010; 20 (7): 459-466.
20. Bayazit, Y.A., Gursoy, S., Ozer, E., Karakurum, G., Madenci, E. "Neurology manifestations of the fibromyalgia syndrome". *J Neurol Sci* 2002; 196(1-2): 77-80.
21. Beck, A.T., Steer, R.A., Brown, G.K. *Beck Depression Inventory Manual* (2nd ed.) Psychological Corporation, San Antonio, 1996.
22. Bellometti, S., Galzigna, L. "Function of the hypothalamic adrenal axis in patients with fibromyalgia syndrome undergoing mud-pack treatment". *Int J Clin Pharmacol Res* 1999; 19(1): 27-33.
23. Bennett, R.M. "The clinical neurobiology of fibromyalgia and myofascial pain". *The Haworth Medical Press*, New York, 2002.
24. Bennett, R.M., Clark, S.C., Walczyk, J.A. "Randomized, double-blind, placebo-controlled study of growth hormone in the treatment of fibromyalgia". *Am J Med* 1998; 104: 227- 231.
25. Bennett, R.M., Kamin, M., Karin, R., Rosenthal, N. "Tramadol and acetaminophen combination tablets in the treatment of fibromyalgia pain". *Am J Med* 2003; 114: 537-545.
26. Berger, H. "Über das elektroencephalogramm des menschen". *Arch Psychiat Nervenkr.* 1929; 87: 527-570.
27. Bernard, A.L., Prince, A., Edsall, P. "Quality of life issues for fibromyalgia patients". *Arthritis Care Res* 2000; 13(1): 42-50.
28. Biasi, G., Manca, S., Manganelli, S., Marcolongo, R. "Tramadol in the fibromyalgia syndrome: a controlled clinical trial versus placebo". *Int J Clin Pharmacol Res* 1998; 18: 13-19.
29. Bickford, R.D., "Electroencephalography", in *Encyclopedia of Neuroscience*, Ed. G. Adelman, Birkhauser, Cambridge (USA), 1987,
30. Billiot, K., Budzynski, T., Andrasik, F. "EEG patterns and chronic fatigue". *Journal of Neurotherapy*. 1997; 2 (2): 20-30.
31. Buckelew, S.P., Conway, R., Parker, J., Deuser, W.E., Read, J, Witty, TE *et al*. "Biofeedback/relaxation training and exercise interventions for fibromyalgia: a prospective trial". *Arthritis Care Res* 1998; 11(3): 196-209.
32. Burckhardt, C.S., Clark, S.R., Bennet, R.M. "The Fibromyalgia Impact Questionnaire: development and validation". *J Rheumatol* 1991; 18: 728-733.
33. Burckhardt, C.S. y Bjelle, A. "Education programmes for fibromyalgia patients: description and evaluation". *Baillieres Clin Rheumatol* 1994; 8: 935-955.
34. Burckhardt, C.S., Mannerkorpi, K., Hedenberg, L., Bjelle, A.A. "Randomized, controlled clinical trial of education and physical training for women with fibromyalgia". *J Rheumatol* 1994; 21: 714-720.
35. Buskila, D., Abu-Shakra, M., Neumann, L., Odes, L., Shneider, E., Flusser D., Sukenik, S. "Balneotherapy for fibromyalgia at the Dead Sea". *Rheumatol Int* 2001; 20(3): 105-8.
36. Cantina, F., Bellandi, F., Niccolo, L. *et al*. "Fluoxetine combined with cyclobenzaprine in the treatment of fibromyalgia". *Minerva Med* 1994; 85: 97-100.
37. Carette, S., Bell, M.J., Reynolds, W.J. *et al*. "Comparison of amitriptyline, cyclobenzaprine, and placebo in the treatment of fibromyalgia: a randomized, doubleblind clinical trial". *Arthritis Rheum* 1994; 37: 32-40.
38. Caruso, I., Sarzi Puttini, P., Cazzola, M., Azzolini, V. "Double-blind study of 5- hydroxytryptophan versus placebo in the treatment of primary fibromyalgia syndrome". *J Int Med Res* 1990; 18: 201-209.
39. Chatrian, G.E., Lettich E, Nelson PL. "Ten Percent Electrode System for Topographic Studies of Spontaneous and Evoked EEG Activity". *Am. J EEG Technol* 1985; 25: 83-92.
40. Citera, G., Arias, M.A., Maldonado-Cocco, J.A., Larazo, MA *et al*. "The effects of melatonina in patients with fibromyalgia: a pilot study". *Clin Rheumatol* 2000; 19 (1): 9-13.
41. Cobb, W.A., Guiloff, R.J., Cast, J. "Breath rhythm: the EEG related to skull defects". *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1979; 47: 251-271.
42. Cohen, H., Neumann, L., Shore, M., Amir, M., Cassuto, Y., Buskila D. "Autonomic dysfunction in patients with fibromyalgia: Application of power spectral analysis of heart rate variability". *Semin Arthritis Rheum* 2000; 29: 217-227.
43. Cohen, H, Neumann, L, Alhosshle, A, Kotler, M, Abu-Shakra, M, Buskila D. "Abnormal sympathovagal balance in men with fibromyalgia". *J Rheumatol* 2001; 28 (3): 581-589.
44. Collins, D.H. "Fibrositis and infection". *Ann Rheum Dis* 1940; 2: 114-126.
45. Cook, I.A., O'Hara, R., Uijtdehaage, S., Mandelkern, M., Leuchter AF. "Assessing the accuracy of topographic EEG mapping for determining local brain function". *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1998; 107: 404-14.
46. Cook, I.A, Leuchter, A.F., Morgan, M., Witte, E, Stubbeman WF, Abrams M, *et al*. "Early changes in prefrontal activity characterize clinical responders to antidepressants". *Neuropsychopharmacology*. 2002; 27: 120-31.
47. Cook, I.A., Leuchter, A.F., Morgan, M.L., Stubbeman, W., Siegman, B., Abrams, M. "Changes in prefrontal activity characterize clinical response in SSRI nonresponders: a pilot study". *Journal of Psychiatric Research* 2005; 39: 461-6.
48. Crofford, L., Russell, I.J., Mease, P. *et al*. "Pregabalin improves pain associated with fibromyalgia syndrome in a multicenter, randomized, placebocontrolled monotherapy trial [abstract]". *Arthritis Rheum* 2002; 46: S613.
49. De Miguel, C.A., Campayo, J.G., Flórez, M.T., Argúelles, J.M., Tarrio, E.B., Montoya, M.G., Martín, Á.P., Salio, A.M., Fuentes, J.V., Alberch, E.A., de la Cámara, A.G. "Interdisciplinary consen-

- sus document for the treatment of fibromyalgia". *Actas Esp Psiquiatr.* 2010; 38 (2): 108-20.
50. Delorme, A., Westerfield, M., Makeig, S. "Medial Prefrontal Theta Bursts Precede Rapid Motor Responses During Visual Selective Attention". *J Neurosci* 2007; 27 (44): 11949-59.
  51. Demitrack, M.A, y Crofford, L.J. "Evidence for and pathophysiological implications of hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation in fibromyalgia and chronic fatigue". *Ann N Y Acad Sci* 1998; 840: 684-697.
  52. Donaldson, S., Sella, G., & Mueller, H. "Fibromyalgia: A retrospective study of 252 consecutive referrals". *Canadian Journal of Clinical Medicine* 1998; 5, 116-127.
  53. Donaldson, M. y Donaldson, S. "The assessment of brain wave activity in fibromyalgia using quantitative electroencephalography techniques". *Biofeedback.* 2006; 34 (3): 114-20.
  54. Donaldson, M., Mueller, H., Donaldson, S., Sella, G. "QEEG patterns, psychological status and pain reports of fibromyalgia sufferers". *Am. J. Of Pain Management.* 2003; 13 (2): 1-27.
  55. Dwight, M.M., Arnold, L.M., O'Brien H *et al.* "An open clinical trial of venlafaxina treatment of fibromyalgia". *Psychosomatics* 1998; 39: 14-17.
  56. Evans, K.C., Dougherty, D.D., Pollack, M.H., Rauch, S.L. "Using neuroimaging to predict treatment response in mood and anxiety disorders". *Ann. Clin. Psychiatry* 2006; 18 (1): 33-42.
  57. Evick, D., Kizilay, B., Gokcen, E. "The effects of balneotherapy on fibromyalgia patients". *Rheumatol Int* 2002; 22(2): 56-9.
  58. Fayed, N., Andrés, E., Rojas, G., Moreno, S., Serrano-Blanco, A, Roca, M., García-Campayo, J. "Brain dysfunction in fibromyalgia and somatization disorder using proton magnetic resonance spectroscopy: a controlled study". *Acta Psychiatr Scand.* 2011; 1-11.
  59. Ferraccioli, G., Ghirelli, L., Scita, F., Nolli, M., Mozzan, M., Fontana, S., Scorsonelli, M., Tridente, A., De Risio, C. "EMG-biofeedback training in fibromyalgia syndrome". *J Rheumatol* 1987; 14 (4): 820-5.
  60. Fitzcharles, M.A. y Boulos, P. "Inaccuracy in the diagnosis of fibromyalgia syndrome: analysis of referrals". *Rheumatology* 2003; 42 (2): 263- 7.
  61. Galeotti, N., Ghelardini, C., Zoppi, M., Del Bene, E., Raimondi, L, Beneforti, E., Bartolini, A. "A reduced functionality of Gi Proteins as a possible cause of fibromyalgia". *J Rheumatol* 2001; 28 (10): 2298-2304.
  62. Gamero Ruiz, F., Gabriel Sánchez, R., Carbonell Abelló, J., Tornero Molina, J., Sánchez-Magro, I. "Pain in Spanish rheumatology outpatient offices: EPIDOR epidemiological study". *Rev Clin Esp* 2005; 205(4): 157-63.
  63. 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
  64. García-Campayo, J. y Rodero, B. "Aspectos cognitivos y afectivos del dolor". *Reumatol Clin.* 2009; 5(S2): 9-11.
  65. García-Campayo, J., Serrano, A., Magallón, M., Alda, M., Andrés, E., Lopez, Y. *Effectiveness of the psychological treatment of catastrophization in fibromyalgia: a randomized controlled trial.* *Trials* 2009; 10 (1): 24.
  66. Geenen, R., Jacobs, J.W., Bijlsma, J.W. "Evaluation and management of endocrine dysfunction in fibromyalgia". *Rheum Dis Clin North Am* 2002; 28(2): 389-404.
  67. Gendreau, R.M., Mease, P.J., Rao, S.R., Kranzler, J.D., Clauw, D.J. "Milnacipran: a potential new treatment of fibromyalgia". *Arthritis Rheum* 2003; 48: S616.
  68. Gibson, S.J., Granges, G., Littlejohn, G.O., Helme, T. "Increased thermal pain sensitivity in patients with fibromyalgia syndrome". In: Bromm, B., Desmedt, J.E. (editors). *Pain and the brain.* New York: Raven Press; 1995.
  69. Goldenberg, D.L., Felson, D.T, Dinerman, H.A. "Randomized, controlled trial of amitriptyline and naproxen in the treatment of patients with fibromyalgia". *Arthritis Rheum* 1986; 29 (11): 1371-7.
  70. Goldenberg, D.L., Kaplan, K.H, Nadeau, M.G., Brodeur, C., Smith, S., Schmid, CH. "A controlled study of a stress-reduction, cognitive behavioural treatment program in fibromyalgia". *J Musculoskeletal Pain* 1994; 2: 53-66.
  71. Goldenberg, D., Mayskiy, M., Mossey, C.J., Ruthazer, R., Schmid, C.A. "Randomized, double-blind crossover trial of fluoxetine and amitriptyline in the treatment of fibromyalgia". *Arthritis Rheum* 1996; 39: 1852-1859.
  72. Goldenberg, D. y Smith, N. "Fibromyalgia, rheumatologists, and the medical literature: a shaky alliance". *J Rheumatol* 2003; 30: 151-153.
  73. Goldenberg, D.L., Burckhardt, C., Crofford, L. *Management of Fibromyalgia Syndrome.* JAMA 2004; 292 (19): 2388-1395.
  74. Gombiewski, J.A., Sawyer, A.T., Gutermann, J., Koenig, K., Rief, W., Hofman, S.G. Psychological treatment for fibromyalgia: a meta-analysis. *Pain* 2010; 151: 280-95.
  75. Goossens, M.E., Rutten-van Molken MP, Leidl RM, Bos SG *et al.* "Cognitive – educational treatment of fibromyalgia: a randomized clinical trial. Clinical effects. Economic evaluation". *J Rheumatol* 1996; 23 (7): 1246-54.
  76. Gordis, L. *Epidemiology.* Philadelphia, PA: WB Saunders, 1996.
  77. Gowers, W.R. "Lumbago: its lessons and analogues". *British Medical Journal* 1904; 1: 117-121.
  78. Gray, G.E. "Evidence based psychiatry". Arlington, V.A.: *American Psychiatric Association,* 2004.
  79. Gupta, A. y Silman, A.J. "Psychological stress and fibromyalgia: a review of the evidence suggesting a neuroendocrine link". *Arthritis Research & Therapy* 2004; 6 (3): 98-106.
  80. Gursoy, S., Erdal, E., Herken, H., Madenci, E., Alasehirli, B. "Association of T102C polymorphism of the 5-HT2A receptor gene with psychiatric status in fibromyalgia syndrome". *Rheumatol Int* 2001; 21: 58-61.
  81. Gursoy, S., Erdal, E., Herken, H., Madenci, E., Alaaehirli, B., Erdal, N. "Significance of catechol- Omethyltransferase gene polymorphism in fibromyalgia syndrome". *Rheumatol Int* 2003; 23: 104-107.
  82. Hargrove, J.B., Bennett, R.M., Simons, D.G., Smith, S.J., Nagpal, S, Deering DE. "Quantitative electroencephalographic abnormalities in fibromyalgia patients". *Clin EEG Neurosci.* 2010 Jul; 41(3):132-9.
  83. Hassett, A.L. y Clauw, D.J. "The role of stress in rheumatic diseases". *Arthritis Res Ther* 2010; 12: 123.
  84. Hayes, S.C, Strosahl, K.D., Wilson, K.G. "Acceptance and commitment therapy: An experiential approach to behavior change". *The Guilford Press,* New York, 1999.
  85. Hayes, S. C. Acceptance and Commitment Therapy, Relational Frame Theory, and the third wave of behavior therapy. *Behavior Therapy* 2004; 35: 639-665.
  86. Hayes, S.C., Masuda, A., Bissett, R., Luoma, J., Guerrero, L.F. DBT, FAP, and ACT: "How empirically oriented are the new behavior therapy technologies? *Behavior Therapy* 2004; 35: 35-54.
  87. Hayes, S.C., y Strosahl, K.D. *A practical guide to acceptance and commitment therapy.* Springer, 2004.
  88. Hench, P.K. "Nonarticular Rheumatism, Twenty-Second Rheumatism Review: Review of the American and English Literature for the Years 1973 and 1974", *Arthritis and Rheumatism* 1976; S19: 1081-1089.

89. Hine, J. y Debener, S. "Late Auditory Evoked Potentials Asymmetry Revisited". *Clin Neurophysiol* 2007; 118 (6): 1274-1285.
90. Hunter, A.M., Leuchter, A.F., Morgan, M.L., Cook, I.A. "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: 1426-1432.
91. Hunter, A.M., Leuchter, A.F., Cook, I.A., et al. "Brain functional changes and duloxetine treatment response in fibromyalgia: a pilot study". *Pain Medicine*. 2009; 10(4): 730-738.
92. Hunter, A.M., Leuchter, A.F., Cook, I.A., Abrams, M. "Brain functional changes (QEEG cordance) and worsening suicidal ideation and mood symptoms during antidepressant treatment". *Acta Psychiatr Scand* 2010a; 122: 461-469.
93. Hunter, A.M., Muthén, B.O., Cook, I.A., Leuchter, A.F. "Antidepressant response trajectories and quantitative electroencephalography (QEEG) biomarkers in major depressive disorder". *J Psychiatr Res* 2010b. 44(2): 90-98.
94. Huskisson, E.C. "Visual analog scales". En: Melzack R (Ed.). *Pain Measurement and Assessment*. New York: Raven, 1983.
95. Jacobson, NS, Christensen, A., Prince SE, Cordova JV, Eldridge K. Integrative behavioral couple therapy: An acceptance- based, promising new treatment for marital discord. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2000; 68: 351-355.
96. Jasper HH. The Ten-Twenty Electrode System of the International Federation. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1958; 10: 371-375.
97. Jentoft ES, Kvalvik AG, Mengshoel AM. Effects of pool -based aerobic exercise on women with fibromyalgia/chronic widespread muscle pain. *Arthritis Rheum* 2001; 45 (1): 42-7.
98. John ER, Pritchep LS, Fridman J, Easton P. Neurometrics: computer-assisted differential diagnosis of brain dysfunctions. *Science*. 1988; 239: 162-9.
99. Johnston M, Pollard B, Hennessey P. Construct validation of the hospital anxiety and depression scale with clinical populations. *J Psychosom Res* 2000; 48 (6): 579-84.
100. Junghöfer M, Elbert T, Tucker DM, Braun C. The Polar Average Reference Effect: A Bias in Estimating the Head Surface Integral in EEG Recording. *Clin. Neurophysiol.* 1999; 10 (6): 1149-1155.
101. Keel, P.J., Bodoky, C., Gerhard, U., Muller, W. Comparison of integrated group therapy and group relaxation training for fibromyalgia. *Clin J Pain* 1998; 14(3): 232-8.
102. Khostanteen, I., Tunks, E.R., Goldsmith, CH., Ennis, J. "Fibromyalgia: can one distinguish it from simulation? An observer-blind controlled study". *J Rheumatol* 2000; 27(11): 2671- 6.
103. Klug, S., Anderer, P., Saletu-Zyhlár, G., Freidl, M., Saletu, B., Prause, W., Aigner, M. "Dysfunctional pain modulation in somatoform pain disorder patients". *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2011; 261: 267-75.
104. Knott, V.J., Bakish, D., Lusk, S., Barkely, J., Perugin, M. "Quantitative EEG correlates of panic disorder". *Psychiatry Research: Neuroimaging* 1996; 68 (1): 31-39.
105. Kohlenberg, R.J. y Tsai, M. *Functional analytic psychotherapy: Creating intense and curative therapeutic relationships*. New York: Plenum, 1991.
106. Kranzler, J.D., Gendreau, J.F., Rao, S.G. "Psychopharmacology of fibromyalgia: a drug development perspective". *Psychopharmacol Bull* 2002; 36: 165-213.
107. Lasa, L., Ayuso-Mateos, J.L., Vázquez-Barquero, J.L., Diez-Manrique, F.J., Dowrick, C.F. "The use of the Beck Depression Inventory to screen for depression in the general population: A preliminary analysis". *J Affect Disord* 2000; 57: 261-265.
108. Lautenschlager, J., Seglias, J., Bruckle, W., Muller, W. "Comparisons of spontaneous pain and tenderness in patients with primary fibromyalgia". *Clin Rheumatol* 1993; 10: 168-73.
109. Leuchter, A.F., Cook, I.A., Lufkin, R.B., Dunkin, J., Newton, T.F., Cummings, J.L., Mackey, J.K., Walter, D.O. "Cordance: A New Method for Assessment of Cerebral perfusion and metabolism Using Quantitative Electroencephalography". *Neuroimage*. 1994; 1: 208-219.
110. Leuchter, A.F. y Cook, I.A. "Altered cerebral energy: late life depression". *J Affect Disord* 1998; 49 (2): 89-99.
111. Leuchter, A.F., Uijtdehaage, S.H., Cook, I.A., O'Hara, R, Mandelkern, M. "Relationship between brain electrical activity and cortical perfusion in normal subjects". *Psychiatry Research: Neuroimaging* 1999; 90:125-140.
112. Linehan, M.M. *Cognitive Behavioral Treatment of Borderline Personality Disorder*. Guilford Press, New York, 1993.
113. Lister, R.E. "An open, pilot study to evaluate the potential benefits of coenzyme Q10 combined with Ginkgo biloba extract in fibromyalgia syndrome". *J Int Med Res* 2002; 30(2): 195- 9.
114. Luoma, J.B. & Hayes, S.C. "Cognitive defusion". In W. O' Donohue, J. Fisher, and S.C. Hayes. *Cognitive behavior therapy: Applying empirically supported techniques in your practice*. John Wiley & Sons, New Jersey, 2003.
115. Lurie, M., Caidahl, K., Johansson, G., Baje, B. "Respiratory function in chronic primary fibromyalgia". *Scand J Rehab Med* 1990; 22: 151-15.
116. Masi AT, White, KP, Pilcher JJ. Person-centered approach to care, teaching, and research in fibromyalgia syndrome: justification from biopsychosocial perspectives in populations. *Semin Arthritis Rheum* 2002; 32: 71- 93.
117. Mayskiy, D.M., Mossey, C.J., Ruthazer, R., Schmid, C.A. "Randomized, double-blind crossover trial of fluoxetine and amitriptyline in the treatment of fibromyalgia". *Arthritis Rheum* 1996; 39: 1852-59.
118. McCain, G.A., Bell, D.A., Mai, F., Halliday PD. "A controlled study of the effects of a supervised cardiovascular fitness training program on the manifestations of the primary fibromyalgia syndrome". *Arthritis Rheum* 1988; 31: 1135-1141.
119. McCracken, L.M., Vowles, K.E., Eccleston, C. *Acceptance of chronic pain: Component analysis and a revised assessment method*. *Pain*. 2004; 107: 159-166.
120. Menche, D.S. "Correlation between osteoarthritic cartilage damage and levels of proteinases and proteinase inhibitors in synovial fluid from the knee joint". *Arthroscopy* 2001; 17(7): 790.
121. Merayo, L.A., Cano, F.J., Rodríguez, L., Ariza, R., Navarro, F. "Un acercamiento bibliométrico a la investigación en fibromialgia". *Reumatol Clin*. 2007; 3: 55-62.
122. Meyer, B.B. y Lemley, K.J. "Utilizing exercise to affect the symptomatology of fibromyalgia: a pilot study". *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32(10): 1691-7.
123. Miller, L.J., Kubes, K.L. "Serotonergic agents in the treatment of fibromyalgia syndrome". *Ann Pharmacother* 2002; 36(4): 707-12.
124. Moldofsky, H., Lue, F.A., Mously, C. et al. "The effect of Zolpidem in patients with fibromyalgia: a dose ranging, double blind, placebo controlled, modified crossover study". *J Rheumatol* 1996; 23 (3): 529-33.
125. Monterde, S., Salvat, I., Montull, S., Fernández-Ballart, J. "Validación de la versión española del Fibromyalgia Impact Questionnaire". *Rev Esp Reumatol* 2004; 31(9): 507-13.
126. Morgan, M.L., Cook, I.A., Rapkin, A.J., Leuchter, A.F.. "Neurophysiologic changes during estrogen augmentation in perimenopausal depression". *Maturitas* 2007; 56: 54-60.
127. Mueller, H.H., Donaldson, C.C., Nelson, D.V., Layman, M. "Treatment of fibromyalgia incorporating EEG-Driven stimulation: a clinical outcomes study". *J Clin Psychol* 2001; 57(7): 933-52.

128. Neerinx E., Van Houdenhove, B., Lysens, R., Vertommen, H.. "What happens to the Fibromyalgia Concept?" *Clin Rheumatol* 2000; 19: 1-5.
129. Nicolodi, M., Sicuteri, F. "Fibromyalgia and migraine, two faces of the same mechanism. Serotonin as the common clue for pathogenesis and therapy". *Adv Exp Med Biol* 1996; 398: 373-9.
130. Niedermeyer, E. *The normal EEG of the waking adult. Chapter 10, in Electroencephalography, Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*, Eds E. Niedermeyer and F. Lopes da Silva, 4th edn, Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia, Pennsylvania, 1999.
131. Norregaard, J., Volkmann, H., Danneskiold-Samsøe, B. *A randomized controlled trial of citalopram in the treatment of fibromyalgia*. *Pain* 1995; 61(3): 445-9.
132. Nunez, P.L. *Neocortical Dynamics and Human EEG Rhythms*, Oxford University Press, New York, 1995.
133. Nunez, P.L., *Brain, Mind, and the Structure of Reality*. New York: Oxford University Press. 2010.
134. O'Leary, J.L. y Goldring, S. *Science and Epilepsy*, Raven Press, New York, 1976; 19-152.
135. Offenbaecher, M., Bondy, B., Dejonge, S., et al. "Possible association of fibromyalgia with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region". *Arthritis Rheum* 1999; 42: 2482-2488.
136. Okifuji, A., Turk, D., Sherman, J.. "Fibromyalgia Syndrome. Why aren't all patients depressed?" *J Rheumatol* 2000; 27: 212-219.
137. Oostenveld, R. y Praamstra, P. "The Five Percent Electrode System for High-Resolution EEG and ERP Measurements". *Clin Neurophysiol* 2001; 112 (4): 713-719.
138. Pascual López, A., Alda Díez, M., García Campayo, J. "Abordaje psicosocial en enfermedades con dolor crónico: el ejemplo de la fibromialgia. En: Relación y Comunicación (ampliación 2003)". *Difusión Avances de Enfermería*, Madrid, 2003.
139. Pascual López, A., García Campayo, J., Lou, S., Ibáñez, J.A. "Evaluación psicométrica en fibromialgia". *Cuadernos de Medicina Psicosomática y Psiquiatría de Enlace* 2004; 71-72: 13-21.
140. Petzke, F., Claw, D.J., Ambrose, K., Khine, A., Gracely, R.H. Increased pain sensitivity in fibromyalgia: effects of stimulus type and mode of presentation. *Pain* 2003; 105: 403-413.
141. Peyron, R., Laurent, B., García-Larrea, L. "Functional imaging of brain responses to pain. A review and meta-analysis". *Neurophysiol Clin* 2000; 30:263-288.
142. Pfuertscheller, G., Flotzinger, D., Neuper, C. "Differentiation between finger, toe and tongue movement in man based on 40 Hz EEG". *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1994; 90: 456-460.
143. Potter, D., Summerfelt, A., GoldRobert, J., Buchanan, W. "Review of Clinical Correlates of P50 Sensory Gating Abnormalities in Patients with Schizophrenia". *Schizophr. Bull.* 2006; 32: 692-700.
144. Price, J.L. "Prefrontal cortical networks related to visceral function and mood". *Ann NY Acad Sci* 1999; 877: 383-396.
145. Puttick, M. "Evaluation of the patient with pain all over". *CMAJ* 2001; 164 (2): 223- 227.
146. Puttini, P.S., Caruso, I. "Primary fibromyalgia syndrome and 5-hydroxy-Ltryptophan: a 90-day open study". *J Int Med Res* 1992; 20: 182-189.
147. Rivera, J. y González, T. "The Fibromyalgia Impact Questionnaire: a validated Spanish version to assess the health status in women with fibromyalgia". *Clin Exp Rheumatol* 2004; 22: 554-60.
148. Rivera Redondo, J., Moratalla Justo, C., Valdepeñas Moraleda, F., García Velayos, Y., Osés Puche, J.J., Ruiz Zubero, J. et al. "Long-term efficacy of the therapy in patients with fibromyalgia: a physical exercise-based program and a cognitive-behavioral approach". *Arthritis Rheum* 2004; 51 (2): 184-192.
149. Rodero, B., Campayo, J.G., Casanueva, B., López-del-Hoyo, Y., Serrano-Blanco, A., Luciano, V.J. "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(1): 37.
150. Roldan, E., Lepicovska, V., Dostalek, C., and Hrudova, L., 'Mu-like EEG rhythm generation in the course of Hatha-yogi exercises', *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1981; 52: 13.
151. Rooks, D.S., Silverman, C.B., Kantrowitz, F.G. The effects of progressive strength training and aerobic exercise on muscle strength and cardiovascular fitness in women with fibromyalgia: a pilot study. *Arthritis Rheum* 2002; 47(1): 22-8.
152. Rowe, P.C., Bou Halaigah, I., Kan, J.S., Calkins, H. "Is neurally mediated hypotension an unrecognized cause of chronic fatigue?" *Lancet* 1995; 345: 623-4.
153. Russell, I.J., Fletcher, E.M., Michalek, J.E. et al. "Treatment of primary fibrositis/fibromyalgia syndrome with ibuprofen and alprazolam. A double-blind, placebo-controlled study". *Arthritis Rheum* 1991; 34: 552-60.
154. Russell, J., Kamin, M., Bennet, R.M., et al. "Efficacy of tramadol in treatment of pain in fibromyalgia". *J Clin Rheumatol* 2000; 6: 250-57.
155. Russell, I.J. "The promise of substance P inhibitors in fibromyalgia". *Rheum Dis Clin North Am* 2002; 28(2): 329-42.
156. Sansone, R.A., Levenson, J.V., Sellbom, M. "Psychological aspects of fibromyalgia: research vs. clinical impressions". *J Psychosom Res* 2004; 56: 185-88.
157. Sayar, K., Aksu, G., Ak, I., Tosum, M. "Venlafaxine treatment of fibromyalgia". *Ann Pharmacother* 2003; 37: 1561-1565.
158. Schandry, R., Sparrer, B., Weitkunat, R. "From the Heart to the Brain: A Study of Heartbeat Contingent Scalp Potentials". *Int. J. Neurosci.* 1986; 30(4): 261-275.
159. Segal, Z.V., Williams, J.M.G., Teasdale, J.D. *Mindfulness-based cognitive therapy for depression: A new approach for preventing relapse*. Guilford Press, New York, 2002.
160. Seisdedos, N. *STAI: Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo [State-Trait Anxiety Inventory]*. TEA Ediciones, Madrid, 1982.
161. Silbert, P.L., Radhakrishnan, K., Johnson, J., Class, D.W. "The significance of the phi rhythm". *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1995; 95: 71-76.
162. Slawson, J.G., Meurer, L. "Are antidepressants effective in the treatment of fibromyalgia and is this effect independent of depression?" *J Fam Pract* 2001; 50: 14.
163. Sorensen, J., Bengtsson, A., Backman, E., Henriksson, K.G., Bengtsson, M. "Pain analysis in patients with fibromyalgia. Effects of intravenous morphine, lidocaine, and ketamine". *Scand J Rheumatol* 1995; 24(6): 360-5.
164. Sorensen, J., Bengtsson, A., Ahlner, J., Henriksson, K.G., Ekselius, L., Bengtsson, M. "Fibromyalgia: are there different mechanisms in the processing of pain? A double blind crossover comparison of analgesic drugs". *J Rheumatol* 1997; 24(8): 1615- 21.
165. Spielberger, C.D., Edwards, C.D., Lushene, R.E., Montuori, J., Platsek, D. STAIC "Preliminary Manual. Consulting Psychologists Press", Palo Alto, 1971.
166. Spielberger, C.D., Gorsuch, R.L., Lushene, R.E. Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo. *Manual*. 2ª ed. TEA Ediciones, Madrid, 1986.
167. Spielberger, C. D., Gorsuch, R.L., and Lushene, R.E. (1970). *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Consulting Psychologists Press, Palo Alto, 1970.

168. Serman, M.B., MacDonald, L. R., and Stone, R. K., 'Biofeedback training of sensorimotor EEG in man and its effect on epilepsy', *Epilepsia*, 15, 1974, 395-416.
169. Stratz, T., Farber, L., Varga, B., Baumgartner, C., Haus, U., Muller, W. "Fibromyalgia treatment with intravenous tropisetron administration". *Drugs Exp Clin Res* 2001; 27 (3): 113-118.
170. Sullivan, M.J.L., Bishop, S., Pivik, J. "The Pain Catastrophizing Scale: development and validation". *Psychol Assess*. 1995; 7: 524-32.
171. Tejero, A., Guimera, E.M., Farre, J.M., Peri, J.M. "Uso clínico del HAD (Hospital Anxiety and Depression Scale) en población psiquiátrica: un estudio de su sensibilidad, fiabilidad y validez". *Rev Dep Psiquiatr Fac Med Barc* 1986; 13: 233-238.
172. Teplan, M. "Fundamentals of EEG measurements". *Measmt Sci. Rev* 2002; 2(2): 16-24.
173. Tofferi, J.K., Jackson, J.L., O'Malley, P.G. "Treatment of fibromyalgia with cyclobenzaprine: a meta-analysis". *Arthritis Rheum* 2004; 51: 9-13.
174. Tong, S., Thakor, N.V. "Quantitative EEG Methods and Its Applications". *Artechhouse Press*, Norwood MA, 2009.
175. Torpy, D.J., Papanicolaou, D.A., Lotsikas, A.J., Wilder, R.L., Chrousos, G.P., Pillemer, S.R. "Responses of the sympathetic nervous system and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis to interleukin-6: a pilot study in fibromyalgia". *Arthritis Rheum* 2000; 43: 872-80.
176. Trabka, J. "High frequency components in brain waves. Electroencephalogr". *Clin. Neurophysiol*. 1963; 14: 453-464.
177. Valverde, M., Juan, A., Ribas, B., Benito Urbina, J.C., Carmona, I., y grupo de trabajo EPISER 2000. "Prevalencia de la fibromialgia en la población española. Estudio EPISER 2000". *Rev Esp Reumatol* 2000; 27: 157.
178. Vázquez, C. y Sanz, J. "Fiabilidad y validez factorial de la versión española del Inventario de Depresión de Beck. Paper presented at the Third Congress of Psychological Assessment, Barcelona, Spain, 1991.
179. Vázquez, C. y Sanz, J. "Fiabilidad y valores normativos de la versión española del Inventario para la Depresión de Beck de 1978". *Clínica y Salud* 1997; 8: 403-422.
180. Venneman, S. et al. 2006. "Variation in neurophysiological Function and Evidence of Quantitative EEG Discordance: Predicting Cocaine-Dependent treatment Attrition". *J. Neuropsych. Clin. Neurosci*. 18: 208-216.
181. Vierck CJ. "A mechanism-based approach to prevention of and therapy for fibromyalgia". *Pain Res Treat*. 2012; 1-12.
182. Volkmann, H, Norregaard, J, Jacobsen, S, et al. "Double-blind, placebo-controlled cross-over study of intravenous S-adenosyl-L-methionine in patients with fibromyalgia". *Scand J Rheumatol* 1997; 26: 206- 211.
183. Vowles, KE, McCracken LM, Eccleston C. "Processes of change in treatment for chronic pain: The contributions of pain, acceptance and catastrophizing". *Eur J Pain*. 2007; 11: 779-87.
184. White, A. "The fibromyalgia syndrome. Electroacupuncture is a potentially valuable treatment". *BMJ* 1995; 27: 1406.
185. Wilson, K.J., Luciano, M.C. (2002). "Terapia de Aceptación y Compromiso (ACT)". *Pirámide*, 2002.
186. Wolder, H.A. "Ergonomía, en el campo de acción para los fisioterapeutas". *Fisioterapia* 1997; 19: 225-31.
187. Wolfe, J., Smythe, H.A., Yunus, M.B., et al. "American College of Rheumatology 1990. Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee". *Arthr Rheum* 1990; 33: 160-172.
188. Wolfe, F., Ross, K., Anderson, J. et al. "The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population". *Arthritis Rheum* 1995; 38: 19-28.
189. Yildiz, S., Kiralp, M.Z., Akin, A., Keskin, I., Ay, H., Dursun, H., Cimsit, M. "A new treatment modality for fibromyalgia syndrome: hyperbaric oxygen therapy". *J Int Med Res* 2004; 32 (3): 263-7.
190. Yunus, M. "Dysfunction spectrum syndrome: A unified concept for many common maladies". *Fibromyalgia Frontiers* 1996; 4 (4): 25-56.
191. Zachrisson, O., Regland, B., Jahreskog, M., Kron, M., Gottfries, C.G. "A rating scale for fibromyalgia and chronic fatigue syndrome (the FibroFatigue Scale)". *J Psychosom Res* 2002; 52 (6): 501-9.
192. Zigmund, A.S., y Snaith, R.P. "The Hospital Anxiety and Depression Scale". *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67: 361-370.
193. Zijlstra, T.R., Barendregt, PJ, van de Laar MA. Venlafaxine in fibromyalgia: results of a randomized placebo-controlled, double-blind trial. *Arthritis Rheum* 2002; 46: S105.

#### Conflicto de intereses

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

## 7. NOMENCLATURA

En este apartado, se muestra la nomenclatura utilizada durante este proyecto:

$\alpha$	Frecuencia alfa.	<b>FAP</b>	Psicoterapia Analítica Funcional.
$\beta$	Frecuencia beta.	<b>FDA</b>	Food and Drug Administration from USA.
$\gamma$	Frecuencia gamma.	<b>FFT</b>	Transformada Rápida de Fourier.
$\delta$	Frecuencia delta.	<b>FIQ</b>	Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia.
$\theta$	Frecuencia theta.	<b>FM</b>	Fibromialgia.
$\kappa$	Frecuencia kappa.	<b>Fp1</b>	Electrodo Frontopolar o prefrontal izquierdo (en la frente, registra la actividad de los polos frontales).
$\lambda$	Frecuencia lambda.	<b>Fp2</b>	Electrodo Frontopolar o prefrontal derecho (en la frente, registra la actividad de los polos frontales).
$\rho$	Frecuencia rho.	<b>FR</b>	Factor reumatoide.
$\sigma$	Desviación Estandar.	<b>Fz</b>	Electrodo de la línea media en la región frontal.
$\tau$	Frecuencia tau.	<b>HADS</b>	Escala de Ansiedad y Depresión en el Hospital.
$\phi$	Frecuencia phi.	<b>HPA</b>	Eje hipotálamo –pituitario –adrenal.
$\chi$	Frecuencia chi.	<b>Hz</b>	Herzio, unidad de frecuencia.
$\Omega$	Ohmio, unidad de medida de la inpedancia en el EEG.	<b>IA</b>	Implicación en las Actividades.
<b>A1</b>	Electrodo de referencia en los pabellones auriculares (aunque se utilizan como referencia, también registran la actividad procedente de las regiones temporales mediales).	<b>IBCT</b>	Terapia de pareja integradora.
<b>A2</b>	Electrodo de referencia en los pabellones auriculares (aunque se utilizan como referencia, también registran la actividad procedente de las regiones temporales mediales).	<b>ISRS</b>	Inhibidores selectivos de recaptación de la serotonina.
<b>ACT</b>	Psicoterapia de Aceptación y Compromiso.	<b>K-S</b>	Prueba de Kolmogorov-Smirnov.
<b>AD</b>	Apertura al dolor.	<b>MBCT</b>	Mindfulness-Based Cognitive Therapy.
<b>A-E</b>	Ansiedad Estado.	<b>NMDA</b>	Tipo de Receptor (N-metil-D-aspartato).
<b>ANA</b>	Anticuerpos antinucleares.	<b>NS</b>	No significativo estadísticamente.
<b>Anorm</b>	Valores normalizados de la potencia absoluta.	<b>O1</b>	Electrodo Occipital izquierdo (registra la actividad occipital).
<b>A-R</b>	Ansiedad Riesgo	<b>O2</b>	Electrodo Occipital izquierdo (registra la actividad occipital).
<b>ASAFA</b>	Asociación Aragonesa de Fibromialgia y Fatiga Crónica.	<b>p</b>	Nivel de significación estadística.
<b>BDI</b>	Inventario de Depresión de Beck.	<b>P3</b>	Electrodo Parietal izquierdo (registra la actividad parietal).
<b>C3</b>	Electrodo Central izquierdo (aproximadamente, sobre la cisura de Rolando, también denominada surco central).	<b>P4</b>	Electrodo Parietal derecho (registra la actividad parietal).
<b>C4</b>	Electrodo Central derecho (aproximadamente, sobre la cisura de Rolando, también denominada surco central).	<b>PA</b>	Potencia Absoluta.
<b>CIPAC</b>	Cuestionario Aceptación del Dolor Crónico.	<b>POST</b>	Señal transitoria aguda occipital positiva.
<b>CT</b>	Filtros de constante de tiempo.	<b>PCS</b>	Escala de Catastrofización del Dolor.
<b>Cz</b>	Electrodo de la línea media en la región central.	<b>Pz</b>	Electrodos de la línea media en la región parietal.
<b>DBT</b>	Terapia Dialéctico Conductual.	<b>QEEG</b>	Electroencefalografía cuantitativa.
<b>DE</b>	Desviación Estándar.	<b>QEEGT</b>	Electroencefalograma Cuantitativo Tomográfico.
<b>ECG</b>	Electrocardiograma.	<b>Rnorm</b>	Valortes normalizados de la potencia relative.
<b>EEG</b>	Electroencefalografía.	<b>SNC</b>	Sistema Nervioso Central.
<b>EMG</b>	Electromiografía.	<b>SF-36</b>	Cuestionario de Salud.
<b>EOC</b>	Electrooculograma.	<b>SFC</b>	Fatiga Crónica Idiomática.
<b>ERP</b>	Potenciales evocados.	<b>SFC</b>	Síndrome de Fatiga Cronica.
<b>EVA</b>	Escalas Visuales Analógicas para la evaluación del dolor.	<b>SNRI</b>	Fármacos antidepresivos.
<b>F3</b>	Electrodo Mediofrontal izquierdo sobre el lóbulo frontal (registra la actividad frontal).	<b>STAI</b>	Inventario de Ansiedad Estado-Riesgo.
<b>F4</b>	Electrodo Mediofrontal derecho sobre el lóbulo frontal (registra la actividad frontal).	<b>STAI-C</b>	Inventario de Ansiedad Estado-Riesgo para jovenes.
<b>F7</b>	Electrodo Frontal Inferior izquierdo, en ocasiones denominado temporal anterior (registra la actividad de las regiones orbitofrontal, frontal lateral y temporal anterior).	<b>T1</b>	Electrodo temporal anterior verdadero izquierdo (registran la actividad procedente de las regiones temporales anteriores).
<b>F8</b>	Electrodo Frontal Inferior derecho, en ocasiones denominado temporal anterior (registra la actividad de las regiones orbitofrontal, frontal lateral y temporal anterior).	<b>T2</b>	Electrodo temporal anterior verdadero derecho (registran la actividad procedente de las regiones temporales anteriores).
<b>FA</b>	Frecuencia alta.	<b>T3</b>	Electrodo Temporal Medial derecho (registra la actividad de las regiones temporales anterior y medial).
		<b>T3</b>	Electrodo Temporal Medial izquierdo (registra la actividad de las regiones temporales anterior y medial).
		<b>T5</b>	Electrodo Temporal Posterior izquierdo (registra la actividad existente en las regiones temporales posteriores).
		<b>T6</b>	Electrodo Temporal Posterior derecho (registra la actividad existente en las regiones temporales posteriores).
		<b>V</b>	Voltio, unidad de medida de la actividad eléctrica en el EEG.
		<b>VSG</b>	Velocidad de sedimentación globular.
		<b>ZA</b>	Desviación de la potencia absoluta respecto a la normalidad (Z-scores).
		<b>Z-scores</b>	Desviación respecto a la normalidad.

## 8. ANEXOS

### 8.1. HOJA DE INFORMACIÓN EEG Y CONSENTIMIENTO

#### HOJA DE INFORMACIÓN

#### ESTUDIO PILOTO NEUROFISIOLÓGICO DE EEG EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA

##### Invitación al estudio

El paciente está invitado a participar en un estudio piloto sobre cómo los registros de electroencefalograma, realizados con tareas cognitivas muy sencillas, pueden contribuir a una mejor evaluación diagnóstica de esta patología. Estos estudios, de tener éxito, contribuirían a abrir perspectivas para nuevos proyectos enfocados hacia un mejor autocontrol emocional y del sufrimiento subjetivo.

##### ¿Qué es un electroencefalograma?

Un electroencefalograma (EEG) es un estudio mediante el cual se mide la actividad eléctrica en el cerebro, lo que se denomina ondas cerebrales. Un EEG mide estas ondas a través de un gorro formado de pequeños electrodos en forma de botón que se coloca sobre el cuero cabelludo.

##### ¿Qué pasos debo seguir para prepararme para un electroencefalograma?

Al prepararse para un EEG tenga en cuenta los siguientes pasos:

- Lávese el cabello la noche anterior y no utilice aceites, gel o fijadores.
- Tome su medicación habitual y si es posible lleve al laboratorio de EEG una lista con todos los medicamentos (dosis y horarios) que tiene prescritos.
- El día del estudio, no debe ingerir un exceso de bebidas que contengan excitantes como por ejemplo, café o té. Tampoco sustancias narcóticas o psicoestimulantes.

##### ¿Quién realiza el electroencefalograma?

Un técnico capacitado especializado en neurofisiología es quien realiza el estudio.

##### ¿Cómo se realiza un electroencefalograma?

El técnico le pedirá que se siente cómodamente en una butaca y le explicará lo que debe de hacer. También realizará mediciones de su cabeza para utilizar un tamaño adecuado de gorro. Luego, limpiará el cuero cabelludo con una gasa impregnada en alcohol para facilitar una eficaz transmisión de los electrodos. Una vez hecho esto, se colocará gel conductor sobre todos los electrodos y se le pondrá el gorro. Los electrodos se conectarán al equipo de EEG y comenzará el estudio. Deberá permanecer tan inmóvil como sea posible.

##### ¿Qué sucede después de un electroencefalograma?

Cuando se completa el registro se retira el gorro con los electrodos, tras lo cual pueden quedar restos de gel en su cabello, en el laboratorio se le limpiará con toallitas húmedas, pero quizás deba lavarse el cabello al regresar a su casa.

##### ¿Existen riesgos en relación con el procedimiento?

Los expertos en neurología han estudiado electroencefalogramas durante muchos años y nunca se ha producido ningún tipo de consecuencias negativas o reacciones adversas. Se trata de un procedimiento seguro y sin riesgos aparentes.

##### Pruebas Psicométricas

Tras haber completado el estudio se rellenarán dos Test Psicométricos sencillos relacionados con la sensibilidad al dolor, con una duración total aproximada de 20-30 minutos.

**HOJA DE CONSENTIMIENTO****ESTUDIO PILOTO NEUROFISIOLÓGICO DE EEG  
EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA**

Don/Doña. ....

He leído la hoja de información que se me ha entregado y he podido hacer preguntas sobre el estudio recibiendo suficiente información sobre el mismo.

He hablado con el investigador responsable del Estudio.

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- cuando quiera
- sin tener que dar explicaciones
- sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Deseo ser informado sobre los resultados del estudio:  Sí  No (marque lo que proceda).

Acepto que las muestras derivadas de este estudio puedan ser utilizadas en futuras investigaciones (relacionadas con ésta):  Sí  No (marque lo que proceda)

Doy mi conformidad para que mis datos sean revisados por personal ajeno al centro, para los fines del estudio, y soy consciente de que este consentimiento es revocable.

Firma del paciente	
Fecha	

He explicado la naturaleza y el propósito del estudio al paciente mencionado:

Firma del investigador	
Fecha	