

MECANISMOS DEL CEREBRO EN LA REGULACIÓN DEL DOLOR

TESIS de Karin B Jensen - Stockholm 2009 – Karolinska Institutet

Publicada por el Karolinska Institutet. Impresa por Larserics Digital Print AB, Sundbyberg. © Karin B Jensen, 2009 - ISBN 978-91-7409-646-0

ABSTRACTO

La sensibilidad subjetiva al dolor difiere en gran medida de una persona a la otra y las neuroimágenes han contribuido a la comprensión de los mecanismos cerebrales implicados en la regulación del dolor. El circuito inhibitorio descendiente del dolor es una red cerebral bien definida que permite la regulación de la información nociceptiva aferente.

El fin de esta tesis era investigar diferentes aspectos de la modulación del dolor en pacientes con Fibromialgia y el impacto de específicas variaciones genéticas sobre la dinámica de la sensibilidad al dolor en sujetos sanos.

El estudio I demostró que los pacientes con FM tienen alterado el mecanismo para la inhibición descendiente del dolor y que esta deficiencia iba a la par con una disminuida activación de la corteza cingulada rostral anterior y del tronco cerebral, dos regiones que juegan un papel importante en la regulación del dolor descendiente. Estos resultados mejoran la comprensión de la patofisiología en la FM y proporciona nuevas direcciones para el desarrollo de tratamientos efectivos.

El estudio II investigó el posible impacto del ánimo negativo sobre el procesamiento del dolor en los pacientes con FM y encontraron que la actividad cerebral durante el dolor experimental no estaba modulada por síntomas depresivos, ansiedad o ideas catastróficas. La actividad de las regiones cerebrales previamente implicadas en la patofisiología de la FM no estaba correlacionada con altas puntuaciones del ánimo negativo lo que sugiere que hay dos mecanismos cerebrales segregados que manejan el dolor y el ánimo negativo en la FM.

En el estudio III los pacientes con FM se trataron durante 12 semanas con un inhibidor de la recaptación de Noradrenalina-Serotonina (*milnacipran*) o con placebo. Todos los pacientes que reportaron una mejoría de los síntomas después del tratamiento, incluyendo los que respondían al milnacipran y al placebo, fueron comparados y los resultados revelaron que la sensibilidad a la presión mejoraba de manera selectiva en los que respondieron al milnacipran. Esta disminuida sensibilidad también correlacionaba con la mejoría del dolor clínico incesante. El estudio sugiere que el efecto específico del milnacipran actúa mediante efectos antinociceptivos directos y/o porque se reforzaban los mecanismos endógenos inhibidores del dolor.

En el estudio IV se valoró la influencia genética sobre la función descendente inhibitoria del dolor en personas sanas. Los resultados demostraron que un polimorfismo genético (COMTval158met) con influencia sobre la función de los sistemas noradrenérgicos y

dopaminérgicos está relacionado con la dinámica de la respuesta de las estimulaciones repetidas del dolor después de la administración de opioides.

Los resultados sugieren que la respuesta inicial del dolor no está influenciada por el polimorfismo COMT val158met, pero cuando se desafía el sistema, se expresa la diferencia.

LISTA OF PUBLICACIONES

I.

KB Jensen, E Kosek, F Petzke, S Carville, P Fransson, H Marcus, SCR Williams, E Choy, T Giesecke, Y Mainguy, RH Gracely, M Ingvar. *Evidence of dysfunctional pain inhibition in Fibromyalgia reflected in rACC during provoked pain*. Pain 2009, 144, 95-100.

II.

KB Jensen, F Petzke, S Carville, P Fransson, H Marcus, SCR Williams, E Choy, Y Mainguy, RH Gracely, M Ingvar, E Kosek. *Anxiety and depressive symptoms in Fibromyalgia are related to low health esteem but not to sensitivity or cerebral processing of pain*. Submitted.

III.

E Kosek, KB Jensen, S Carville, E Choy, RH Gracely, M Ingvar, Y Mainguy, H Marcus, F Petzke. *All responders are not the same: Distinguishing milnacipran- from placebo-responders using pressure pain sensitivity in a Fibromyalgia clinical trial*. Submitted.

IV.

KB Jensen, TB Lonsdorf, M Schalling, E Kosek, M Ingvar. *Increased sensitivity to thermal pain following a single opiate dose is influenced by the COMT val158met polymorphism*. PLoS One 2009, 6, 130-134.