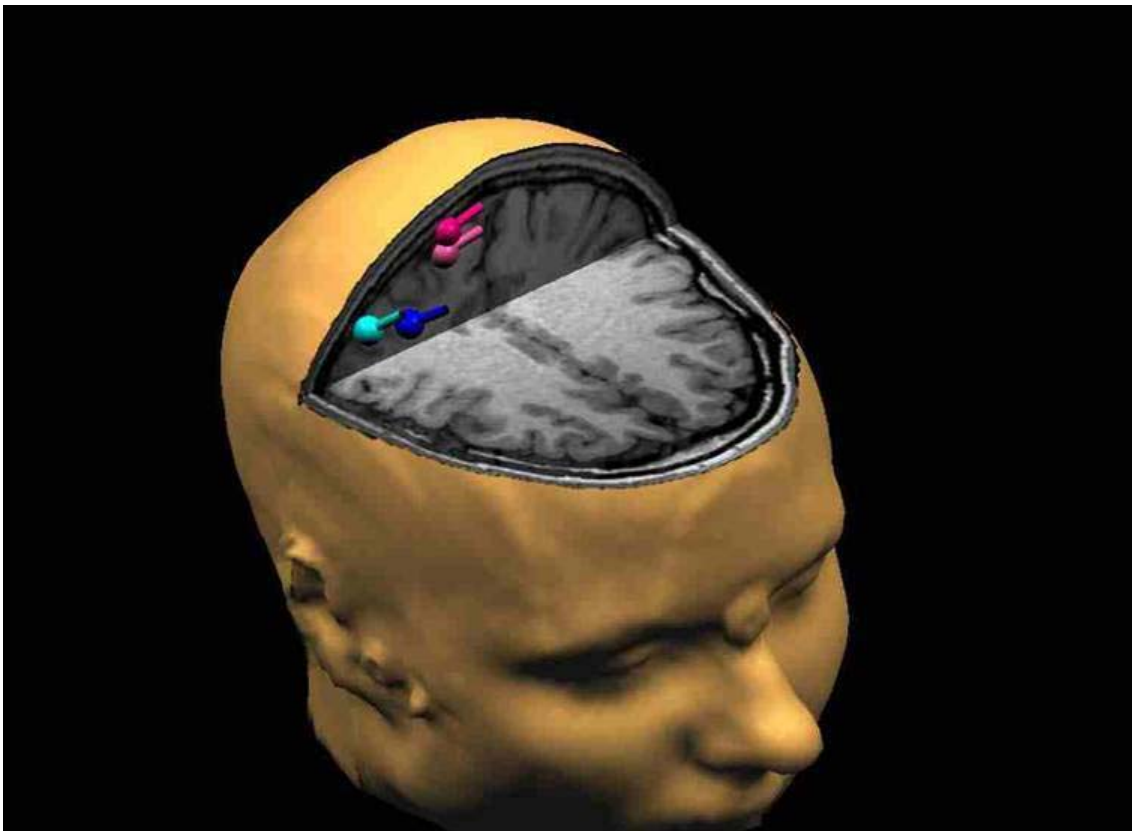


Un grup de neuropsicòlegs de la UIB analitzen la dinàmica de l'activitat cerebral en pacients de dolor crònic

La recerca, que s'inicià el 2005, ha palesat un dèficit en els mecanismes d'habitució davant estímuls dolorosos en el sistema somestèsic d'aquests pacients, és a dir, al sistema sensorial responsable de la detecció i el processament d'estímuls com el tacte, la temperatura o la sensació de posició i moviment a l'espai.

Paraules clau: dolor crònic, emocions, cognició, cervell, escorça somestèsica
Keywords: chronic pain, emotions, cognition, brain, somatosensory cortex



Introducció

El dolor ens posa alerta, és un estratagema de signe positiu, un mecanisme de defensa mitjançant el qual l'organisme intenta que la lesió no s'agreugi. A vegades, però, el dolor deixa de ser un aliat que ens avisa que hem d'evitar el perill per convertir-se en una alarma activada tothora sense un perquè tangible, sense que en el nostre entorn hi hagi res de perillós, sense que existeixi, a priori, cap causa orgànica del patiment. Això passa quan el dolor esdevé crònic.

Quan el dolor persisteix durant més de tres mesos, sense una causa orgànica aparent, passa a ser considerat com a dolor crònic. Es calcula que un vint per cent de la població adulta pateix d'alguna mena de dolor crònic. Entre els afectats es troben els pacients de fibromiàlgia, entre un 1% i un 3% de la població espanyola.

Una vegada es desencadena la malaltia (per un succés traumàtic sigui físic o emocional), el pacient de fibromiàlgia pateix un gran desfici, espasmes musculars, rigidesa muscular, mal de cap, trastorns del son, de la concentració i de la memòria, sensació de formigueig i inflor en mans i peus, ansietat, depressió... un extens quadre de símptomes del qual el metge no pot especificar una causa concreta orgànica.

El malalt de fibromiàlgia sovint és un malalt incomprès, els familiars fins i tot poden arribar a dubtar de les seves queixes, mentre el metge no pot localitzar una causa orgànica concreta del dolor.

Un grup d'investigadors del Departament de Psicologia de la Universitat de les Illes Balears (Carolina Sitges, Catalina Alorda i Rubén Miranda), dirigits pel doctor Pedro Montoya, del [grup Neurodinàmica i Psicologia Clínica del IUNICS \(UIB-CAIB\)](#), com també José Javier Campos (Universitat Complutense de Madrid) i Raúl Izquierdo (Unitat Mèdica de Valoració de Discapacitats de l'INSS - Illes Balears), inicià a principis de la primera dècada de 2000 una línia de recerca amb l'objectiu de conèixer com processa el dolor el cervell dels pacients amb fibromiàlgia i establir, si n'hi ha, les diferències d'aquest procés amb el que duu a terme un subjecte diguem-ne "sa".

L'apropament al procés cerebral del malalt de fibromiàlgia s'ha realitzat en virtut de tres projectes de recerca successius, tots amb finançament del Ministeri de Ciència i Tecnologia. La hipòtesi de partida de la recerca del grup que encapçala el doctor Pedro Montoya és que existeix un processament anormal de la informació rebuda pel cervell en els pacients de fibromiàlgia. La recerca també ha buscat establir quin és el paper que desenvolupen els factors emocionals i socials en la percepció del dolor.

La psicobiologia aprofita mètodes i assaigs de la psicologia i de la fisiologia per caracteritzar cada malalt. Així, el primer contacte amb el pacient es resol amb un seguit de qüestionaris que intenten objectivar el patiment de l'individu: freqüència, durada, com afecta el quadre simptomatològic l'ambient familiar, la parella, etc. En segon lloc, però, s'examina al laboratori la resposta cerebral a petits estímuls sobre el cos. Es tracta d'aclarir com processa el cervell la informació: sigui tàctil (proves de pressió, de calor, de fred); sigui visual (escenes violentes, imatges relaxants); sigui auditiva (paraules relacionades amb el dolor, paraules neutres).

En el primer projecte el grup d'investigadors recollí aquesta informació cerebral mitjançant l'electroencefalografia. Els resultats foren comparats amb els recollits d'una mostra d'individus o bé sans o bé amb dolor crònic però no de fibromiàlgia. En el segon i tercer projecte, els estudis dels quals comencaren l'any 2005 i s'estendran fins al 2010, la resposta cerebral a petits estímuls sobre el cos és analitzada també mitjançant fRMN (ressonància magnètica funcional). Si amb l'electroencefalograma els investigadors aconseguiren informació temporal molt precisa de la resposta cerebral, les noves tècniques emprades ara permeten al grup recollir tot un seguit de dades espacials que li permeten relacionar determinades àrees cerebrals amb certs trets del processament cerebral.

Segons el doctor Montoya, "els resultats obtinguts del primer projecte de recerca,

Reducció de l'efecte d'habitució en pacients de fibromiàlgia

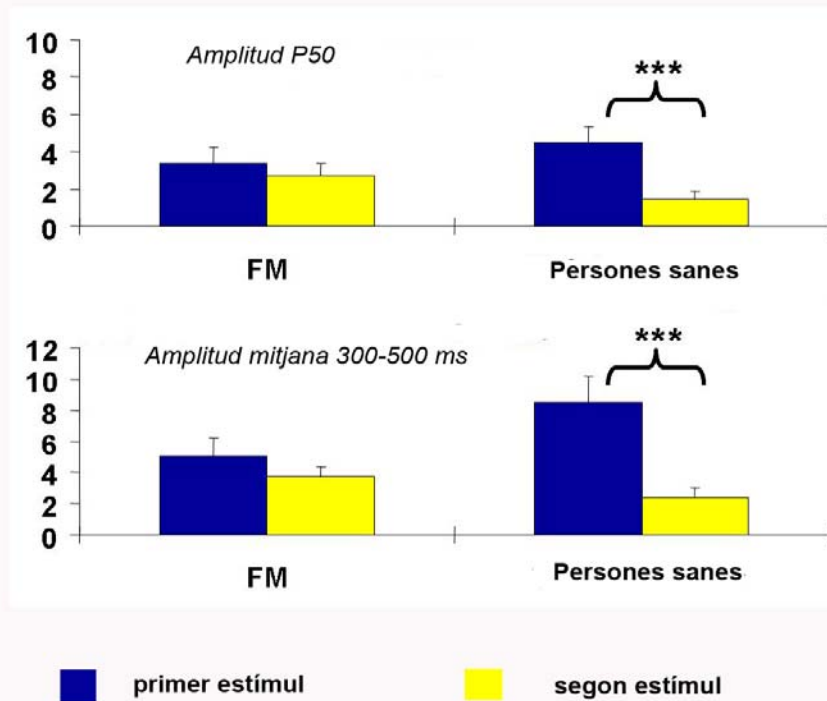


Figura 1

finalitzat l'any 2005, confirmaren allò que s'apuntava a la bibliografia científica sobre fibromiàlgia, és a dir, sembla que en els pacients existeix un mecanisme de record del dolor distint del que té un individu sa. Per explicar-ho amb paraules planeres, podem acudir a l'exemple d'una dona que acaba de tenir un part. En general, les dones que passen per aquesta experiència solen dir que una vegada i prou; es prometen no tornar a quedar embarassades. En canvi, aquest record del dolor del part no es consolida, no es rememora patint-lo constantment. El temps passa i la promesa decau. En el cas dels malalts amb dolor crònic sembla que existeix, ben al contrari, algun tipus de mecanisme que no permet oblidar el dolor patit, de manera que és rememorat d'una manera física, és reviscut".

L'origen del dolor

Tenint en compte l'origen del dolor, hom pot distingir el dolor nociu i el dolor neuropàtic. El primer s'anomena també dolor "somàtic" i és fàcil d'identificar perquè sol respondre a una lesió. El dolor, en aquest cas, és produït per l'estimulació dels nociceptors perifèrics de tipus mecànic, químic o tèrmic; i es transmet per vies nervioses per arribar finalment al tàlem i al còrtex cerebral. El segon, en canvi, és un dolor complex i difícil de tractar que s'origina al sistema nerviós central o perifèric; i per al qual no es pot establir una relació causal entre lesió i el dolor. El dolor neuropàtic és un dels grans desafiaments del dolor crònic, és el dolor que pateixen, per exemple, les persones que han sofert una amputació (síndrome del membre fantasma). El dolor de la

fibromiàlgia comparteix algunes característiques d'ambdós tipus de dolor, amb un predomini més gran del model neuropàtic. En funció del processament deficitari del dolor detectat en els pacients que el pateixen, hom també podria parlar d'un tipus "neurogènic" de dolor, l'origen del qual és precisament aquest processament anormal.

Tal com hem dit, en els pacients de fibromiàlgia la vivència del dolor resulta d'alguna manera amplificada. I algunes disfuncions a nivell fisiològic així ho desvelen, com és ara l'existència d'una més alta sensibilització dels receptors nociceptius.

Qualsevol cèl·lula del cos, enfront d'un estímul que es repeteix, acaba habituant-s'hi. L'habitució és un fenomen conegut i quotidià. Quan, per exemple, passam d'una habitació a les fosques a l'exterior il·luminat la resposta dels nostres ulls és immediata i tendim a tancar les parpelles perquè ens fa mal la llum. Al cap d'una estona, però, els nostres ulls s'han habituat al mateix estímul i no reaccionen de la mateixa manera. En canvi, quan es tracta del sistema nociceptiu, aquesta habitució no es dona; es produeix en canvi una sensibilització progressiva. En aquest cas, enfront d'un mateix estímul, una neurona no acabarà habituant-s'hi sinó que donarà una resposta cada vegada més gran. Aquesta sensibilització està amplificada en el cas dels malalts que pateixen dolor crònic. A la figura 1 hom pot observar les diferències entre les respostes al primer i al segon estímul tant en persones sanes com en pacients afectats de fibromiàlgia.

Els investigadors de la UIB pogueren palesar aquest decrement de l'habitució a través de diversos experiments; experiments en els quals introduïren factors de caire emocional i social amb l'objectiu d'esbrinar com afectaven el procés d'hipersensibilització. Així, per exemple, el grup de la UIB palesà que la resposta de pacients amb dolor crònic davant un estímul dolorós no és la mateixa si el pacient es troba en una situació relaxada i emocionalment positiva que si és sotmès a estrès o es troba emocionalment deprimat. Com afirma el

doctor Montoya, "els experiments corroboraren ja a la primera part de la nostra recerca que es dona una clara influència del context afectiu i emocional en la percepció del dolor".

El grup també esbrinà si la hipersensibilització quedava limitada al sistema somatosensorial o si bé s'estenia a d'altres sistemes (auditiu, visual, etc.). El grup dissenyà un experiment en què els pacients de fibromiàlgia i un grup control de persones que no patien cap tipus de dolor crònic eren sotmesos a estímuls tàctils i auditius que eren aplicats consecutivament, per exemple, tres sons de la mateixa freqüència un rere l'altre o tres moviments de pressió en un dit. Tant davant els estímuls tàctils com els auditius les persones del grup control disminuïen la intensitat de la seva resposta a mesura que eren sotmeses al mateix estímul. En canvi, els pacients amb dolor crònic presentaven aquesta resposta d'habitució al dolor només quan els estímuls eren els auditius, però no la presentaven en el sistema somestèsic, és a dir, al sistema sensorial responsable de la detecció i el processament d'estímuls com el tacte, la temperatura, o la sensació de posició i moviment a l'espai.

La resposta de pacients amb dolor crònic davant un estímul dolorós no és la mateixa si el pacient es troba en una situació relaxada i emocionalment positiva que si és sotmès a estrès o es troba emocionalment deprimat

Tal com diu el doctor Montoya, "l'habitució és possible gràcies a mecanismes d'inhibició que impedeixen al cervell respondre amb la mateixa intensitat davant un mateix estímul. Es tracta, al cap i a la fi, d'una estratègia d'estalvi energètic. Els experiments amb pacients amb fibromiàlgia desvelen que en aquestes persones la disfunció es troba a nivell dels mecanismes d'inhibició. En fallar aquest fre, el cervell respon igual a un estímul continuat".

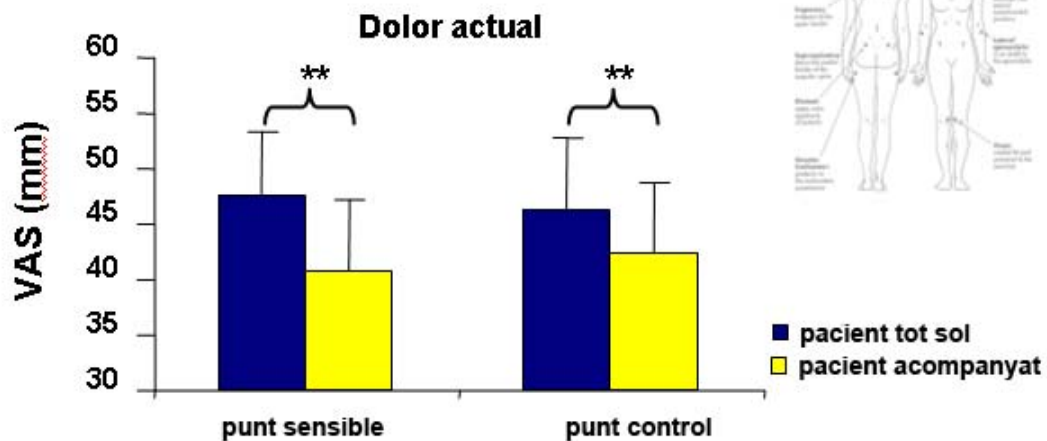
La imbricada xarxa implicada en la percepció del dolor

El processament del dolor no es competència solament de l'escorça somestèsica, que recull la informació des de la perifèria, sinó que hi intervenen altres sistemes neuronals encarregats de processar la memòria, les emocions, les planificacions, etc.

El plantejament d'estudiar la percepció del dolor mitjançant fRMN té com a objectiu esbrinar quines són les àrees cerebrals que s'activen.

Concretament el grup d'investigadors de la UIB aplicà la fRMN a l'estudi de la percepció del dolor relacionant-la amb el context social. Així, es tractava de veure si existien diferències en la percepció del dolor en un pacient amb dolor crònic segons que estigués en companyia d'una persona preocupada pel seu patiment o que estigués sol en el moment de l'experiment. En definitiva es tractava de veure fins a quin punt el context social pot modular la percepció del dolor.

Influència del suport social en la percepció subjectiva del dolor



Montoya et al. (2004). *Arthritis Rheum* 50, 4035-44.

Figura 2

L'experiment plantejat pel grup encapçalat pel doctor Montoya desvelà que la percepció en ambdues situacions era distinta i que les àrees implicades en el processament -detectades mitjançant fRMN- també eren diferents en el cas de pacients amb dolor crònic. En canvi, quan l'experiment era realitzat amb un grup control de persones no diagnosticades de dolor crònic, no hi havia cap diferència en el processament segons el context.

Cal destacar que la prova consistí simplement a fer una pressió tènue sobre la pell emprant dos punts del cos, un dels quals era percebut com a dolorós pel

pacient (el colze) i un altre que no ho era (el dit). Les diferències entre l'experiment realitzat en solitud o en companyia només s'apreciaren (la diferència resultat estadísticament significativa) quan es pressionà el colze del pacients (figura 2) En aquest cas, tal com afirma el doctor Montoya, "la presència d'una persona que dóna companyia i suport al pacient minva la percepció del dolor, activa d'alguna manera un mecanisme d'analgèsia endògena".

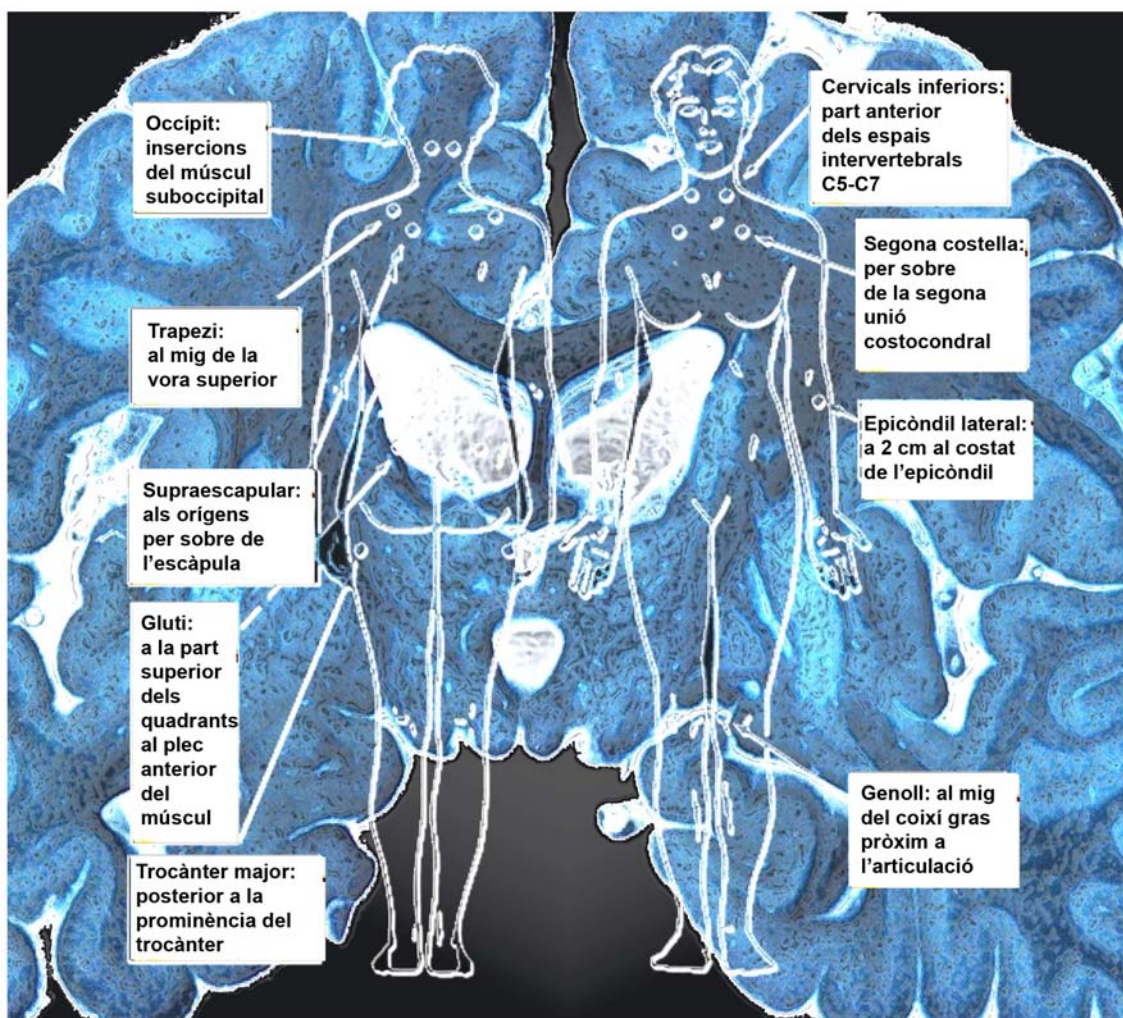
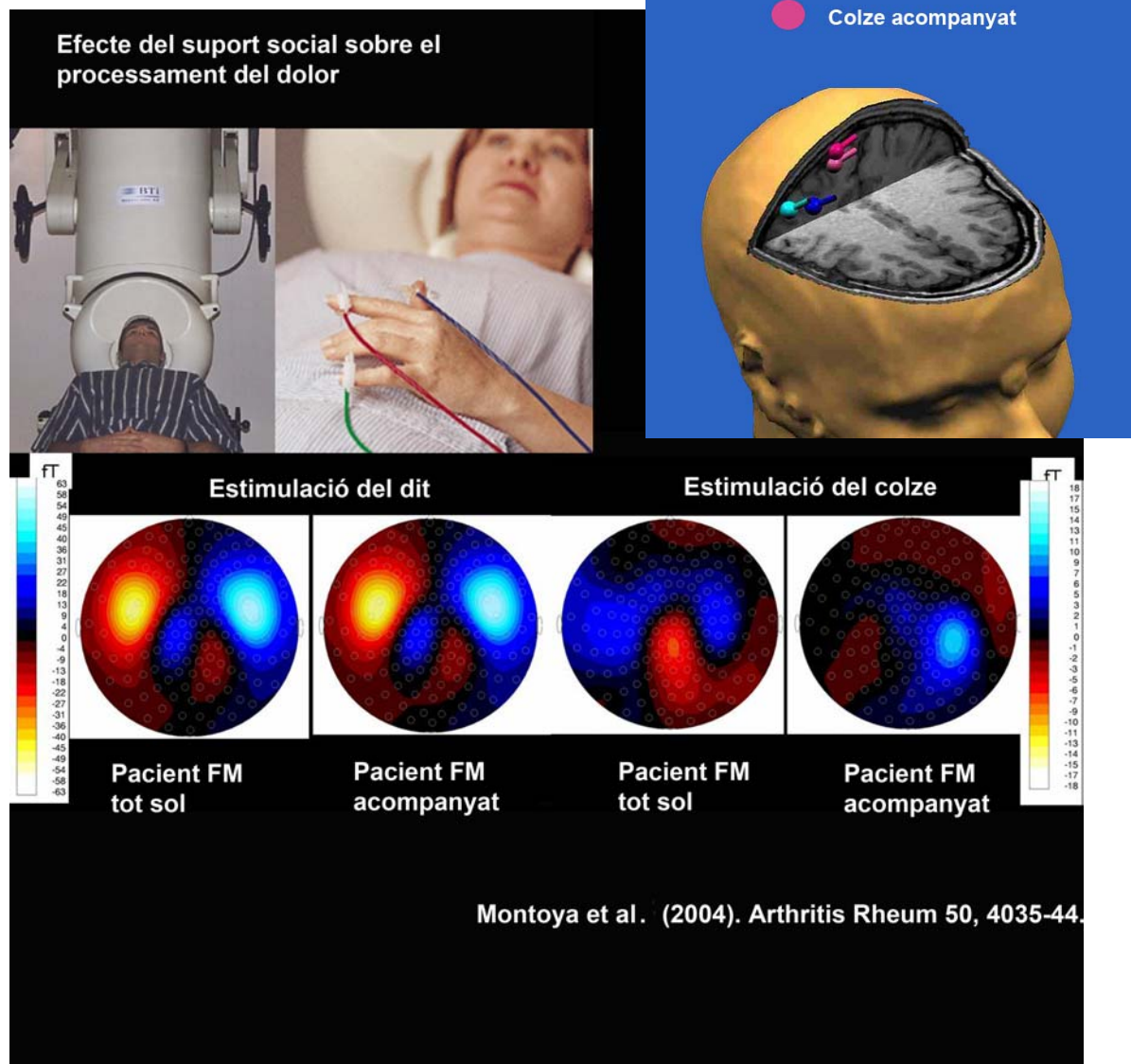


Figura 3

Actualment la fibromiàlgia es diagnostica quan, una vegada que s'han descartat altres malalties, el pacient mostra patiment i dolor generalitzat i és sensible a més d'onze punts de dolor dels divuit que mostra la figura 3. El colze és un d'aquests punts. A la figura 4 hom pot observar en primer lloc les àrees implicades en cada un dels supòsits de l'experiment: la pressió al dit o al colze

quan la persona està tota sola o bé està acompanyada. Com es pot observar, les àrees són distintes segons cada supòsit. En segon lloc, la figura mostra imatges obtingudes amb fRMN en les quals s'observa l'activació de distintes àrees cerebrals en el cas dels pacients amb fibromiàlgia quan són pressionats en un punt sensible (el colze), segons el suport social que reben.

Figura 4



Com s'estableix un dolor crònic?

El grup d'investigadors fa servir també les tècniques de fRMN en experiments que tracten d'esbrinar quin és el mecanisme pel qual s'estableix un determinat dolor de manera crònica. El doctor Montoya indica que "en aquest àmbit se sap, encara, molt poc. Nosaltres sempre hem tractat amb pacients que tenen una història llarga de dolor crònic i hem comparat les seves respostes a estímuls amb les de persones de la mateixa edat, diguem-ne, sanes. El que ens interessava era trobar la fórmula que ens permetés augmentar la sensació de dolor en individus sans. Assajàrem amb aquest objectiu l'anomenat paradigma de potenciació del dolor".

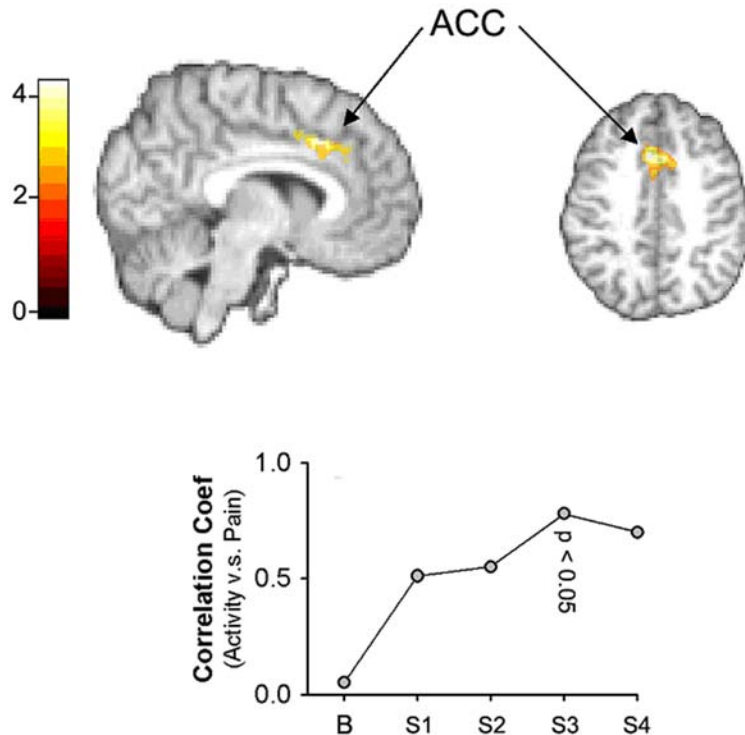
La recerca del grup que encapçala el doctor Montoya ha rebut el suport i finançament de la Fundació la Marató de TV3 per als propers tres anys

Aquesta prova consisteix a estimular elèctricament el pacient (provocant-li una sensació semblant a una picada) i a continuació tornar-lo a estimular amb una bateria de descàrregues elèctriques idèntiques a la primera (un tren de deu descàrregues consecutives). En experiments realitzats per altres grups de recerca s'havia comprovat que en sotmetre una persona a aquest tipus de descàrregues i a continuació tornar-la a estimular amb una intensitat elèctrica idèntica a la primera descàrrega, la resposta davant aquesta darrera es trobava potenciada (si en el primer cas valorava amb un 5 el dolor sofert, en el segon el valorava amb un 8, per exemple). L'experiment demostrava que quan una persona està confrontada amb un tipus de dolor, es torna sensible a

aquest dolor i les seves respostes augmenten.

L'experiment, mitjançant fRMN, intentava aclarir què passava al cervell, quines àrees hi havia implicades, en aquest procés de sensibilització. Dit planerament, es tractava d'esbrinar quines àrees s'activaven en el primer estímul elèctric i quines s'activaven en el segon estímul, després que mitjançant un tren de descàrregues elèctriques, l'individu sotmès a la prova s'hagués sensibilitzat. Mitjançant l'experiment, el grup d'investigadors reproduïen el procés de sensibilització -en individus sans- que, en algun moment de la seva vida, s'havia generat en el pacient de dolor crònic.

A la figura 5 es pot observar el gràfic resultant de l'experiment realitzat. Les persones participants eren sotmeses a un estímul elèctric de base (B) i a continuació a un tren descàrregues que no apareix a la gràfica. A continuació la persona era estimulada quatre vegades (S1, S2, S3, S4), separades en el temps, amb la mateixa intensitat d'estímul que B. Tal com diu el doctor Montoya, "si l'estímul dolorós no s'habitua i no se sensibilitza, el cervell hauria de donar-nos sempre la mateixa resposta, ja que entre S1, S2, S3 i S4 hi ha un lapse de temps suficient (minuts) perquè el cervell del subjecte pugui recuperar-se. En canvi el que podem observar és que la resposta dolorosa és més gran a la primera, segona i tercera sèries (S1, S2 i S3) i només comença a decaure a partir de la quarta (S4). En tots aquests casos la prova registrà una especial activitat del còrtex cingulat anterior, una regió implicada en el component afectiu de qualsevol reacció emocional i en els processos d'atenció".



L'anàlisi amb fRMN ha permès, doncs, identificar quines estructures cerebrals desenvolupen un paper més essencial en aquest procés de sensibilització al dolor. I, sobretot, quina és la comunicació existent entre aquestes diferents àrees. Tal com explica el doctor Montoya, "el processament del dolor, com el processament de qualsevol altra informació, per part del cervell és el resultat de la interacció i la comunicació de diferents àrees neuronals distribuïdes en diverses zones de l'òrgan. És el resultat d'una dinàmica entre aquestes àrees que constitueixen una complexa xarxa".

L'anàlisi de la dinàmica de l'activitat cerebral en els malalts amb dolor crònic és l'objectiu essencial del tercer projecte, que, iniciat l'any 2008, el grup durà a terme fins a l'any 2010. La novetat principal de l'actual proposta del grup dirigit pel doctor Montoya és que l'activitat cerebral serà examinada com una xarxa

completament interconnectada. Al mateix temps s'analitzarà la funció cognitiva i el procés afectiu en pacients de fibromiàlgia i controls sans, emprant tasques neuropsicològiques estandarditzades.

La recerca del grup que encapçala el doctor Montoya ha rebut el suport i finançament de la Fundació la Marató de TV3 per als propers tres anys.

El projecte és un dels 28 que, entre els 81 presentats a la convocatòria d'ajuts de la Fundació la Marató de TV3, han estat valorats positivament en funció de la qualitat, metodologia i rellevància, en un procés d'avaluació gestionat per l'Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques, en el qual han participat 92 científics especialistes d'arreu del món.

Projectes finançats

Títol: Evaluación psicofisiológica de la sensibilización central en el dolor crónico y su influencia sobre el procesamiento emocional y cognitivo.

Referència: BSO2001-0693.

Entitat finançadora: Programa Plan Nacional I+D. Ministerio de Ciencia y Tecnología.

Any de finalització: 2005

Títol: Evaluación del procesamiento de la información en el dolor crónico con resonancia magnética funcional.

Referència: SEJ2004-01332.

Entitat finançadora: Programa Plan Nacional I+D. Ministerio de Educación y Ciencia, Fondos FEDER.

Període: 2005-2007

Títol: Dinámica de la actividad cerebral y la percepción del dolor crónico.

Referència: SEJ2007-62312.

Entitat finançadora: Programa Plan Nacional I+D. Ministerio de Educación y Ciencia, Fondos FEDER.

Període: 2008-2010

Títol: Brain dynamic of cognitive and affective processing in patients with fibromyalgia

Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3.

Període: 2008-2010

Investigador responsable

Doctor Pedro Montoya Jiménez
Àrea de coneixement: Psicobiologia
Centre: Departament de Psicologia.
Edifici Guillem Cifre de Colonya
Tel.: 971 17 26 46
pedro.montoya@uib.es



Altres investigadors

Carolina Sitges, grup Neurodinàmica i Psicologia Clínica del IUNICS (UIB-CAIB)
 Catalina Alorda, grup Neurodinàmica i Psicologia Clínica del IUNICS (UIB-CAIB)
 César Walteros, grup Neurodinàmica i Psicologia Clínica del IUNICS (UIB-CAIB)
 Dante Chialvo, Northwestern University, Chicago, EE.UU.
 Rubén Miranda, grup Neurodinàmica i Psicologia Clínica del IUNICS (UIB-CAIB)
 José Javier Campos, Universitat Complutense de Madrid
 Raúl Izquierdo, Unitat Mèdica de Valoració de Discapacitats de l'INSS - Illes Balears

Articles i comunicacions recents

Alorda, C., Serrano-Pedraza, I., Campos-Bueno, J.J., Sierra-Vazquez, V., & Montoya, P. (2007). Low spatial frequency filtering modulates early brain processing of affective complex pictures. *Neuropsychologia*, 45, 3223-3233.

Sitges, C., Garcia-Herrera, M., Pericas, M., Collado, D., Truyols, M., & Montoya, P. (2007). Abnormal brain processing of affective and sensory pain descriptors in chronic pain patients. *J Affect Disord*, 104, 73-82.

Larbig, W., Montoya, P., Braun, C., & Birbaumer, N. (2006). Abnormal reactivity of the primary somatosensory cortex during physical load in complex regional pain syndrome: a magnetoencephalographic case study. *Neurocase*, 12, 280-285.

Montoya, P., Sitges, C., Garcia-Herrera, M., Rodriguez-Cotes, A., Izquierdo, R., Truyols, M., & Collado, D. (2006). Reduced brain habituation to somatosensory stimulation in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum*, 54, 1995-2003.

Montoya, P., Sitges, C., Garcia-Herrera, M., Izquierdo, R., Truyols, M., & Collado, D. (2006). Consideraciones sobre las alteraciones de la actividad cerebral en pacientes con fibromialgia. *Reumatología Clínica*, 2, 251-260.

Montoya, P., & Sitges, C. (2006). Affective modulation of somatosensory evoked potentials elicited by tactile stimulation. *Brain Research*, 1068, 205-212.

Montoya, P., Sitges, C., Garcia-Herrera, M., Izquierdo, R., Truyols, M., Blay, N. & Collado, D. (2005). Abnormal affective modulation of somatosensory brain processing among fibromyalgia patients. *Psychosomatic Medicine*, 67, 957-963.

Montoya, P., Campos, J.J., & Schandry, R. (2005). See red? Turn pale? Unveiling emotions through cardiovascular and hemodynamic changes. *Span J Psychol*, 8, 79-85.

Montoya, P., Pauli, P., Batra, A., & Wiedemann, G. (2005). Altered processing of pain-related information in patients with fibromyalgia. *Eur J Pain*, 9, 293-303.

Montoya, P., Larbig, W., Braun, C., Preissl, H., & Birbaumer, N. (2004). Influence of social support and emotional context on pain processing and magnetic brain responses in fibromyalgia. *Arthritis Rheum*, 50, 4035-4044.

Reportatge finançat per:



**Govern
de les Illes Balears**

Conselleria d'Economia,
Hisenda i Innovació
Direcció General de Recerca,
Desenvolupament Tecnològic i Innovació