

ALTERACIONES CEREBRALES EN ENCEFALOMIELITIS MIÁLGICA (G93.3)

* Iñigo Murga Gandasegui. Médico y Odontólogo. Master en Neurociencia. Especialista Universitario Investigación Dolor. Doctorando en Neurociencia UPV/EHU.

Encefalomiелitis miálgica se conoce en la literatura médica como Síndrome de fatiga crónica, empleándose indistintamente ambos términos desde 1994. En Octubre de 2011, se establecen los Criterios de Consenso Internacional (Carruthers et al., 2011) y se habla exclusivamente de Encefalomiелitis miálgica, encuadrada dentro de las enfermedades neurológicas (CIE-10; G93.3).

El diagnóstico se realiza por la sintomatología, no hay biomarcadores, ni pruebas específicas.

Se han comunicado innumerables alteraciones neurológicas, inmunológicas, mitocondriales, genéticas...etc, presentamos las más relevantes que afectan al sistema nervioso.

1.Disminución del riesgo sanguíneo cerebral (Neuro-SPECT, Rmagnética funcional), a nivel cortical y tronco del encéfalo, especialmente tras ejercicio. Esta hipoperfusión distingue Encefalomiелitis miálgica, de la depresión.

- 2006. Yoshiuchi K, Farkas I, Natelson BH. Patients with chronic fatigue syndrome have reduced absolute cortical blood flow. Clin Physiol Funct Imaging 2006; 26: 83-6.
- 2011. Biswal B, Kunwar P, Natelson BH. Cerebral blood flow is reduced in chronic fatigue syndrome as assessed by arterial spin labeling. J Neurol Sci. 2011; 301: 9-11.

2.Áreas de desmielinización, neuroinflamación. Lesiones puntiformes, reflejadas como hiperintensidades en la sustancia blanca (Resonancia magnética-Tensor), mayor riesgo de eventos cerebrovasculares. Daño a nivel del tronco del encéfalo, ocasionando una pérdida de la regulación del medio interno (homeostasis).

- 2011. Barnden LR, Crouch B, Kwiątek R, Burnet R, Mernone A, Chrysosidis S, Scroop G, Del Fante P. A brain MRI study of chronic fatigue syndrome: evidence of brainstem dysfunction and altered homeostasis. NMR Biomed 2011; 24: 1302-12.
- 2015. Barnden LR, Crouch B, Kwiątek R, Burnet R, Del Fante P. Evidence in chronic fatigue syndrome for severity-dependent upregulation of prefrontal myelination that is independent of anxiety and depression. NMR Biomed 2015; 28: 404-413.
- 2015. Twisk FNM. The 4I Hypothesis: A Neuro-Immunological Explanation for Characteristic Symptoms of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. Int. J. of Neurol. Res. 2015 June 1(2): 20-38.

3.Volumen cerebral disminuido, es consistente con la sintomatología.

- 2011. Puri BK, Jakeman PM, Agour M, Gunatilake KD, Fernando KA, Gurusinghe AI, Treasaden IM, Waldman AD, Gishen P. Regional grey and white matter volumetric changes in myalgic encephalomyelitis (chronic fatigue syndrome): a voxel-based morphometry 3-T MRI study. Br J Radiol, 2011; 85: e270-3.
- 2011. Barnden LR, Crouch B, Kwiątek R, Burnet R, Mernone A, Chrysosidis S, Scroop G, Del Fante P. A brain MRI study of chronic fatigue syndrome: evidence of brainstem dysfunction and altered homeostasis. NMR Biomed, 2011; 24: 1302 - 12.
- 2015. Barnden LR, Crouch B, Kwiątek R, Burnet R, Del Fante P. Evidence in chronic fatigue syndrome for severity-dependent upregulation of prefrontal myelination that is independent of anxiety and depression. NMR Biomed 2015; 28: 404-413.

4.Disminución del metabolismo cerebral (Hipometabolismo)

- 2014. Nakatomi Y, Mizuno K, Ishii A, Wada Y, Tanaka M, Tazawa S, Onoe K, Fukuda S, Kawabe J, Takahashi K, Kataoka Y, Shiomi S, Yamaguti K, Inaba M, Kuratsune H, Watanabe Y. Neuroinflammation in Patients with Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic encephalomyelitis: An 11C-(R)-PK11195 PET Study. J Nucl Med, 2014; 55: 945-950.

5.Aumento del lactato ventricular, es consistente con disminución del flujo sanguíneo cerebral, disfunción mitocondrial y mecanismos alterados del estrés oxidativo.

- 2012. Shungu DC, Weiduschat N, Murrough JW, Mao X, Pillemer S, Dyke JP, Medow MS, Natelson BH, Stewart JM, Mathew SJ. Increased ventricular lactate in chronic fatigue syndrome. Relationships to cortical glutathione and clinical symptoms implicate oxidative stress in disorder pathophysiology. *NMR Biomed*, 2012 (September); 25(9): 1073–1087.

6.Alteraciones en circuitos neuronales motores

- 2014. Miller AH, Jones JF, Drake DF, Tian H, Unger ER, Pagnoni G. Decreased Basal Ganglia Activation in Subjects with Chronic Fatigue Syndrome: Association with Symptoms of Fatigue. *Plos One*, 2104 (May); vol 9: 5.

7.Alteraciones en los mecanismos del dolor, expresión de genes (RNAm)

- 2009. Light AR, White AT, Huguen RW, Light KC. Moderate exercise increases expression for sensory, adrenergic and immune genes in chronic fatigue syndrome patients but not in normal subjects. *J Pain* 2009; 10: 1099-112.
- 2012. Light AR, Bateman L, Jo D, Heier LA, Otcheretko V, Coplan ID, Shungu DC. Gene expression alterations at baseline and following moderate exercise in patients with Chronic Fatigue Syndrome, and Fibromyalgia Syndrome. *J Intern Med* 2012; 271:64-81.

8.Alteraciones en los mecanismos del sueño (EEG), interrupción del sueño REM, *intrusión alfa en sueño lento*. Los estudios realizados son escasos, heterogéneos y con resultados controvertidos.

- 2008. Togo F, Natelson BH, Cherniack NS, Fitz Gibbons J, Garcon C, Rapoport DM. Sleep structure and sleepiness in chronic fatigue syndrome with or without coexisting fibromyalgia. *Arthritis Res Ther* 2008; 10: R56.
- 2008. Kishi A, Struzik ZR, Natelson BH, Togo F, Yamamoto Y. Dynamics of sleep stage transitions in healthy humans and patients with chronic fatigue syndrome. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2008; 294: R1980-7.

9.Alteraciones en el líquido cefalorraquídeo (LCR), elevación de la presión, proteínas, linfocitos, citoquinas (IL-10), lactato.

- 2005. Natelson BH, Weaver SA, Tseng CL, Ottenweller JE. Spinal fluid abnormalities in patients with chronic fatigue syndrome. *Clin Diagn Lab Immunol* 2005; 12: 52-5.
- 2009. Mathew SJ, Mao X, Keegan KA, Levine SM, Smith EL, Heier LA, Otcheretko V, Coplan ID, Shungu DC. Ventricular cerebrospinal fluid lactate is increased in chronic fatigue syndrome compared with generalized anxiety disorder: an in vivo 3.0 T (1)H MRS imaging study. *NMR Biomed* 2009; 22: 251-8.
- 2011. Schutzer SE, Angel TE, Liu T, Schepmoes AA, Clauss TR, Adkins JN, Camp DG, Holland BK, et al. Distinct cerebrospinal fluid proteomes differentiate post-treatment lyme disease from chronic fatigue syndrome. *PLoS ONE* 2011; 6: e17287.

10.Alteraciones en autopsia, neuroinflamación en ganglios de la raíz dorsal y médula espinal. Se necesita profundizar y establecer protocolos claros.

- 2009. Chaudhuri A. Abstract presentation at the Royal Society of Medicine Meeting.
- 2010. O'Donovan DG, Harrower T, Cader S, Findley LJ, Shepherd C, Chaudhuri A. Pathology of CSF: Pilot study of four autopsy cases. Presentation Bond University Brisbane Australia - December 2010.