



II JORNADA INTERNACIONAL DOLOR CRÓNICO PEDIÁTRICO

Dr. JORDI CARBONELL

Tarragona, 30-10-2009.
Paraninfo Universidad Rovira i Virgili

DR: JORDI MIRÓ:

Vamos a dar comienzo y a seguir con las actividades que tenemos previstas. Es el turno de la presentación del Dr. Jordi Carbonell.

El Dr. Carbonell es el director del servicio de reumatología del hospital de la Esperanza de Barcelona y de la unidad de Fibromialgia del IMAS. Es presidente del comité científico de la fundación FF. También profesor asociado de la cátedra de medicina interna de la universidad de Barcelona.

DR. JORDI CARBONELL:

Ante todo, un placer estar aquí en Tarragona. Estuve aquí hace una semana o sea que repito en muy poquito. Y un placer poder hablar con todos vosotros y tener la suerte de tener aquí al profesor mcGrath y al profesor Buskila ayudándonos junto con el esfuerzo de todos con el reconocimiento de la fibromialgia.

Por lo tanto, encantado. Perdonadme que os hable sin chaqueta pero el veranillo de Sant Martin esta siendo



II JORNADA INTERNACIONAL DOLOR CRÓNICO PEDIÁTRICO

tórrido y lo de la chaqueta, la camisa y la corbata es casi una pequeña tortura.

La Fibromialgia es un problema de salud crónico sin un tratamiento curativo. Por lo tanto, no es como unas anginas, no tenemos unas pastillas que dadas durante una semana resuelvan el problema. Esto es una cosa que todos debemos tener muy presente en la cabeza.

Como síndrome doloroso la FM ha sido tratada por reumatólogos históricamente con fármacos para el dolor. Con efectos transitorios son tratamientos sintomáticos y que se asocian a efectos adversos.

Por lo tanto con el tratamiento del dolor puramente tampoco hemos resuelto el problema hasta el día de hoy.

Por otro lado, como pasa muy a menudo es muy bonito hablar de trabajar en red, pero las redes en los profesionales están absolutamente cortadas. Y en todo caso hemos de reaprender a trabajar de una manera que hasta ahora no habíamos trabajado nunca. Hasta ahora los profesionales hemos trabajado de espaldas y hasta les hemos puesto nombres distintos a un mismo problema de salud dependiendo de la especialidad que atendía al paciente. De tal manera que los pacientes que tenían FM cuando eran atendidos por la psiquiatría y la medicina psicosomática que la consideraban como un trastorno somatoforme.

Si uno se va al ICD 9 o al icd.10 y busca en la definición del trastorno somatoforme, verán que la mayoría de pacientes con FM caben perfectamente en esta definición.



II JORNADA INTERNACIONAL DOLOR CRÓNICO PEDIÁTRICO

Y el mundo de la psiquiatría y la medicina psicosomática han tratado este tipo de pacientes con antidepresivos o fármacos moduladores de la ansiedad.

Esto está generando y ha generado una incompreensión que corresponde a diferentes profesionales que tienen visiones distintas sobre una misma enfermedad.

Gracias a Dios todo va cambiando y el mundo de la psiquiatría se está planteando que significa un trastorno somatoforme.

Un trastorno somatoforme significa lo que en realidad significa la fibromialgia: una disfunción del sistema nervioso central, que explica prácticamente todos los síntomas de la enfermedad y que esta disfunción del SNC modula órganos y sistemas produciendo síntomas en cantidad de órganos y sistemas distintos.

Esto cuando lleva mucho tiempo de evolución está totalmente estructurado y es muy difícil de modificar.

Hay multitud de evidencias científicas de peso que nos hablan de esta disfunción del SNC desde la RMF y de las medidas de los distintos ejes hormonales.

Probablemente todo esto vaya a cambiar y dejemos de hablar de somatoformes o mejor incluso dejaremos el nombre de FM y hablaremos de síndromes de sensibilización central, para utilizar una nomenclatura que sea común para todos. Porque según que nombre utilizemos las connotaciones son muy negativas.

Yo les voy a dar hoy mi visión personal del problema. Cuando hablamos de tratamiento multidisciplinar estamos hablando de una intervención organizada, programada, integrada de distintos profesionales de la salud que tienen el mismo objetivo. Por un lado que te vea el médico, por



II JORNADA INTERNACIONAL DOLOR CRÓNICO PEDIÁTRICO

otro que te vea un psicólogo, que por otro lado vayas a una piscina, esto no es un tratamiento multidisciplinar. Esto es otra cosa. Esto es que te tratan distintos profesionales para el mismo problema de salud. Y cuando te tratan distintos profesionales para el mismo problema de salud sucede la catástrofe que a cada uno le importa solamente el síntoma por el cual te atiende. El colon irritable, o la migraña, o a otro le interesa que haces bruxismo y desgastas los dientes, otro que duermes mal y no hay una visión global del problema de salud del paciente. Por lo tanto tendríamos que progresar al trabajar todos en red y trabajar con programas donde todos tengamos la misma orientación y la intervención se haga de forma simultánea, con la misma orientación, coordinada e integrada.

Por ejemplo, vosotros sabéis que el mundo real es otra cosa que los papeles. El mundo real esta cambiando, la información puede ser consultada y muy recientemente estamos trabajando en los centros hospitalarios con historias informatizadas donde yo puedo leer lo que haya escrito el que te haya visitado antes.

Hace solo dos años teníamos una historia que pesaba 100 kilos, difícilísimo de manejar e con letras imposibles de descifrar, de manera que nadie la abría. Por lo que nadie sabia que había encontrado el que te había visitado hace 5 minutos.

Gracias a dios, esto esta cambiando.

Yo creo que el próximo paso será y que vendrá pronto, es que yo pueda ver lo que ha hecho el médico de familia y el pueda ver lo que he hecho yo.



II JORNADA INTERNACIONAL DOLOR CRÓNICO PEDIÁTRICO

Poco a poco vamos llegando a una integración total de desarrollo de una red y a la posibilidad efectiva de comunicarnos entre profesionales.

La FM la han de ver especialistas en centros muy complejos? No, en la FM no hay mas mejoras en los resultados del tratamiento porque los pacientes se vean en grandes centros o se vean en centros de primaria. Solo depende que el centro de primaria este estructurado y organizado para dar respuesta a este problema. Por lo tanto, tampoco es una necesidad que los pacientes se vean atendidos en centros muy complejos. Aparte que las instituciones muy complejas muy médicas somos muy agresivas y muchas veces nos interesan muchas cosas que normalmente no son la salud del paciente.

Nos interesa nuestro proyecto de investigación, o nos interesan otras cosas.

Pero debemos tener claro, y esto es importante para las asociaciones, no es necesario centros muy complejos para atender a este tipo de pacientes. Lo que si que se necesita en centros que estén en primaria o estén en el hospital mas complejo del universo pero deben estar organizados para dar respuesta a este problema de salud.

Yo creo que este es un punto muy, muy importante y es que es imprescindible dar educación a los profesionales para que sean capaces de detectar casos.

Es decir, se ha de demostrar, pero es probable que intervenciones realizadas muy pronto sean mucho mas



II JORNADA INTERNACIONAL DOLOR CRÓNICO PEDIÁTRICO

efectivas que intervenciones realizadas cuando el paciente lleva 10 o 12 años con los síntomas, visto por mas de 1000 personas distintos y recibiendo multitud de tratamientos. Probablemente, si el caso se detecta pronto, una buena intervención educativa al paciente al principio de todo el proceso y poca cosa mas puede dar instrumentos al paciente para poder solucionar su problema. Por tanto, es obligación de los profesionales que trabajamos en este tema movernos para que la educación llegue a todos los profesionales sanitarios.

De hecho, como todos sabéis, en Cataluña, tenemos el plan de atención a la FM que está abriendo unidades muy lentamente pero lo está haciendo. Y alguna de las unidades que ya están funcionando uno de sus objetivos es difundir conocimiento en el ámbito de los profesionales de la salud, para darles instrumentos que faciliten la detección de casos y para que sean capaces de auto organizarse para dar solución al problema de salud en niveles de atención muy básicos.

Es posible perfectamente que en un centro de primaria que hay 20 facultativos haya uno que si que tenga interés en estos pacientes y es posible que haya 1 o 2 enfermeras que si que estén interesadas en realizar apoyo a estos pacientes y entonces los problemas de salud se puedan manejar de forma adecuada a este nivel.

Como vosotros sabéis, el mundo real no se cambia por leyes. Desde que se hace la ley y se cambia el mundo pasan años.



II JORNADA INTERNACIONAL DOLOR CRÓNICO PEDIÁTRICO

Estamos en un momento en que se han cambiado los discursos, pero el mundo real aun no ha cambiado. Pero lentamente y progresivamente, con el esfuerzo de todos, lo vamos a ir transformando.

¿Cuál debe ser este objetivo común?

Yo creo que el objetivo ha de ser mejorar la calidad de vida del paciente para mantenerlo como miembro productivo y feliz de su comunidad.

Yo creo que el objetivo global es el real, por lo tanto nosotros debemos hacer lo posible para que ese paciente, tenga la enfermedad que tenga, en este caso la FM, pueda ser productivo a nivel familiar, a nivel laboral y al mismo tiempo tenga una calidad de vida suficiente.

Cuando intentas valorar solo el dolor, ya que la FM es una enfermedad que cursa con dolor,...no solo hay dolor.

Hay dolor, hay trastorno del sueño, hay ansiedad, muchas veces hay vejiga irritable, otras hay colon irritable, otras hay migraña, muchas veces hay trastornos cognitivos, dificultades de concentración y memoria. En cada paciente impacta de forma distinta el síntoma.

Hay pacientes que su problema principal es el dolor. Otros que su principal problema puede ser el trastorno cognitivo. Por lo tanto, no solo debemos evaluar el dolor. Debemos mirar distintas esferas de síntomas, porque el problema es mucho más global. No es el dolor. El dolor es uno de los muchos problemas que tiene el paciente con FM.



II JORNADA INTERNACIONAL DOLOR CRÓNICO PEDIÁTRICO

Por lo tanto, medidas de la calidad de vida deben ser instrumentos de rutina en la valoración de los pacientes.

Fibromialgia es un nombre que no tiene un significado por si mismo. Tampoco el diagnostico en si mismo aporta nada al paciente.

Porque es incomprensible.

Si te dicen que tienes una gastritis lo de itis suena a inflamación y sabes que es de estómago, pero si te dicen que tienes una fibromialgia, es algo que suena un poco mal, pero no sabes nada más.

El diagnostico sigue teniendo implicaciones negativas para los pacientes, par ala sociedad, para los empresarios y también para los profesionales. Negar la realidad es una mala manera de cambiarla.

El diagnostico, en si mismo no representa una ayuda significativa para los pacientes.

Lo que si lo significa es que se le explique al paciente lo que realmente le está pasando. Un paciente con conocimientos tiene instrumentos para intentar luchar y solucionar los problemas.

Si no los tiene, decirle que tiene una FM es ayudarle muy poquito.

En términos de salud pública nuestro objetivo es que el paciente sea suficiente, autónomo y esto es lo que debemos provocar.

El control de la enfermedad lo debe tener el paciente, y no el médico.

La información obtenida por los pacientes es, a menudo, confusa, equívoca y negativa.



II JORNADA INTERNACIONAL DOLOR CRÓNICO PEDIÁTRICO

Cuando uno entra en Internet ya se ha perdido.

Porque todo puede ser cierto o todo puede ser mentira.

La última vez que se miró esto hace 4 o 5 años había en Internet más de 2 millones de páginas, cuando en aquel momento ensayos clínicos llegarían a 1000.

La educación debe ser el primer eslabón del tratamiento y debe ser parte integrante del enfoque a cualquier tratamiento de la FM.

Nosotros en nuestra unidad estamos empezando que los pacientes vistos cada mes se citen todos juntos. Pueden venir ellos y sus familiares, y estamos una hora o dos hablando y explicando todo lo que sabemos sobre FM.

Todo ello, porque es realmente importante que entiendan todo lo que esta pasando...ellos y sus familiares.

También es evidente que a partir de un determinado nivel la información sirve de poco.

Conocemos los mecanismos que explican la pato fisiología de la FM, sus síntomas y sus comorbilidades.

Los pacientes deben conocer las implicaciones de la disfunción de su SNC.

La implicación de los pacientes en la resintonia de este SNC es esencial. El conocimiento de la disfunción central debe ayuda a asumir responsabilidades en las estrategias terapéuticas.

Es decir, el paciente que espera que baje dios del cielo en forma de una pastilla milagrosa y que eso le va a curar...no se va a curar nunca.

El paciente debe, en función a sus posibilidades, trabajar activamente en la mejoría de su enfermedad. Aprendiendo



II JORNADA INTERNACIONAL DOLOR CRÓNICO PEDIÁTRICO

a decir que no. Aprendiendo a dosificar sus esfuerzos de forma razonable dependiendo de su situación. Y todo esto lo puede hacer el paciente si esta informado. No lo va a poder hacer el médico.

Se define el ejercicio terapéutico como la prescripción de movimientos corporales dirigidos a la corrección del déficit, mejorar la función músculo esquelética y el mantenimiento de un estado de bienestar.

Tenemos evidencias de que el ejercicio terapéutico es efectivo en la mejoría de síntomas de la enfermedad de FM. También hay evidencias sobre su efecto positivo en los trastornos del estado de ánimo y ansiedad. Y también conocemos el efecto muy negativo de la inmovilidad y del sedentarismo en estos pacientes, porque pierden condición física y empeoran la enfermedad.

En estos momentos existen 41 ensayos clínicos en Pubmed entre 1986 y 2008.

El ejercicio físico terapéutico debe formar parte integral del enfoque terapéutico de la FM.

Este ejercicio físico es difícil de hacerlo cumplir para los pacientes. No es fácil. Pero se debe hacer un esfuerzo muy importante para que entiendan la relevancia del mismo y entiendan que hay que hacerlo.

Hay pocas diferencias entre el tipo de ejercicio y el beneficio.



II JORNADA INTERNACIONAL DOLOR CRÓNICO PEDIÁTRICO

Lo que parece claro es que el tipo de ejercicio que más beneficios produce es el ejercicio aeróbico.

Pero ejercicio aeróbico puede ser simplemente andar. Pero no andar al supermercado ni acompañar al niño al colegio. Ponerse ropa adecuada, calzado adecuado y salir a pasear controlando el ritmo cardíaco, para estar siempre en unos niveles de esfuerzo adecuados.

Por tanto, un enfermo de FM que pasa a una consulta médico debe salir informado, debe salir con una prescripción de un ejercicio adecuado a sus posibilidades.

La terapia cognitiva conductual es la intervención psicoterapéutica dirigida a influenciar las emociones, conductas y creencias con procedimientos sistemáticos dirigidos a este objetivo.

Existe evidencia de efectividad en la FM como en otras enfermedades como la ansiedad, trastornos del estado de ánimo y del sueño.

Existen 65 ensayos clínicos en FM desde 1982

La TCC o el enfoque cognitivo debe formar parte del enfoque global del tratamiento de la FM.

¿Y sobre los fármacos?

Existe evidencia del efecto de los analgésicos en FM. Muchas. Los utilizamos todos.

Los niveles de evidencia están aquí representados y tienen niveles de evidencia muy altos. Desde los simples analgésicos hasta los opioides leves, como el tramadol, que la tienen. Y los opioides fuertes que no la tienen.



II JORNADA INTERNACIONAL DOLOR CRÓNICO PEDIÁTRICO

Y no deberían ser usado en la FM, excepto en situaciones especiales.

De lo que no tenemos evidencia es de la utilidad de las combinaciones. O tenemos ligeras de algunas combinaciones.

Sin embargo se utilizan de forma masiva por todo el mundo. De manera que vamos todos no sabiendo si los síntomas son la enfermedad o los medicamentos.

Por tanto, las combinaciones de fármacos deberían utilizarse con cuidado y por profesionales con experiencia, que no es lo que vemos cada día.

Existe evidencia del efecto sobre la FM de algunos antidepresivos. Amitriptilina, Fluxetina, Duloxetina, Minalcipram, moclobernide y pitlindole. Tienen efecto al año o a los dos años.

Existen evidencias de efecto de los inhibidores delta. Existe algún efecto del topisetron, pramipexole, Oxibato sódico, etc.

Existen evidencias clínicas que muestran algún efecto con la marihuana. (Tetrahidocannabinol). Algunos pacientes que vemos la usan.

No existen evidencias del uso de combinaciones a pesar de su uso masivo.



II JORNADA INTERNACIONAL DOLOR CRÓNICO PEDIÁTRICO

Esto es nuestra cruz...¿que esta tomando señora? Pues 7, 8, 10 ...medicamentos distintos. Cócteles de fármacos imposibles de precisar el efecto que tienen.

No es cierto que cuanto mas, mejor. De hecho, yo pienso que cuanto menos, mejor.

Existen evidencias de combinaciones en dolor neuropático.

La FM puede ser considerada incluso como un dolor neuropático. Y alguno de los ensayos en dolor neuropático en otras enfermedades podemos intentar extrapolarlos en FM, pero no es del todo exacto.

Hay análisis de utilización de opioides. En algunos de estos análisis se incluyen pacientes con FM. Pero repito, la evidencia siempre es muy escasa.

Existen algunas evidencias de tratamientos no farmacológicos para problemas físicos. Aquí veis la búsqueda en pubmed buscando estos indicadores.

Las técnicas que se están utilizando son técnicas como la Estimulación Magnética Transcranial. Que se esta desarrollando en USA y hay un centro francés que ya lo está utilizando cerca de Marsella.

Son técnicas que intentan modular la actividad de las neuronas corticales con impulsos magnéticos, para que estas después modulen centros mas internos del cerebro y esto se ha utilizado en depresión y en distintas cosas y también se ha utilizado en FM, con algún resultado



II JORNADA INTERNACIONAL DOLOR CRÓNICO PEDIÁTRICO

prometedor. Son técnicas complejas. Que necesitan equipamientos poderosos. Y que están limitadas a la investigación.

También se han utilizado lo que serian equivalentes a lo que antiguamente se llamaban electroschoks, pero a dosis muy bajitas.

Se hacen con el paciente despierto y consciente y este tipo de técnicas también han dado algún tipo de resultado en FM.

Lo que es cierto es que los pacientes con FM no están nada satisfechos con los tratamientos que reciben.

O muy poco satisfechos con los tratamientos que reciben.

Algunos casos porque el efecto es limitado en el tiempo.

Otras veces porque los efectos secundarios son excesivos.

Es muy usual la intolerancia a casi todo en los pacientes de FM. Les des lo que les des, todo les sienta mal.

Y por tanto el tema del tratamiento nos da un resultado limitado.

No solo no tenemos un tratamiento correctivo sino que tenemos que son eficaces en algunos de los síntomas y suponemos, porque aun no esta claramente demostrado que la intervención multidisciplinada integrada pueda ser una ayuda superior a los enfermos y probablemente, esto esté en relación al momento temporal en que se aplica.

Nosotros estamos viendo constantemente enfermos que tú sabes que tu posibilidad de resultado terapéutico es muy baja. Es muy baja porque llevan muchísimos años de dolor,



II JORNADA INTERNACIONAL DOLOR CRÓNICO PEDIÁTRICO

de trastornos. Esto está ya muy integrado y muy codificado en el cerebro y que la posibilidad de intervenir es baja. Por lo tanto esperamos que la detección precoz de casos y la intervención rápida pueda ayudarnos de forma positiva a evitar la cronificación de estos problemas.

Lo que decimos los médicos no es exactamente lo que dicen los pacientes.

Aquí tenemos un resultado de un cuestionario postal hecho en USA por Bennet donde los pacientes listan los fármacos que han utilizado y como consideran que les ayuda.

En la combinación de analgésicos simples con codeína o con oxycodona ayudan. Los ansiolíticos ayudan. Algunos fármacos inductores del sueño a veces son necesarios. Todo esto tiene que ser administrado por profesionales que sepan dosificar y que sepan evitar combinaciones innecesarias.

Todo lo dicho hasta ahora es en adultos. Yo no veo niños, aunque esta sea una jornada de dolor pediátrico.

Transponer el mundo de los adultos en el mundo de los niños no es adecuado. Porque los niños tienen metabolismos distintos. Madureces metabólicas distintas. El riesgo de suicidio según que fármacos utilices es relevante. Todo esto debe ser tratado por especialistas que tengan muchísimo hábito.

De todas formas este trabajo ya lo ha presentado Dan. Es un trabajo con un número reducido de pacientes de



II JORNADA INTERNACIONAL DOLOR CRÓNICO PEDIÁTRICO

ejercicio aeróbico en niños con FM. Les aplican dos modalidades de ejercicio terapéutico: uno es el Qi-jong y el otro era danza y boxeo.

La adherencia de los niños al programa es correcta, y la mejoría es más significativa en los pacientes que hacían los ejercicios aeróbicos.

De fármacos no os hablaré porque no estoy capacitado en niños. Pero hay modalidades de ejercicios que se pueden implementar perfectamente en niños.

La psicoterapia se puede implementar perfectamente en niños y existen profesionales capaces de prescribir fármacos con cuidado en niños.

Yo creo que es una muy buena noticia la que nos explicaba DAN de que los niños con FM tienen enfermedades más transitorias, con mejor pronóstico y que requieren intervenciones menores.

Yo creo que el concepto que a mi me interesa transmitir es que los médicos que tratamos con FM no prescribimos medicamentos. Intentamos tratar integralmente el paciente. Intentamos aconsejar de forma global al paciente como tirar adelante y para mejorar su calidad de vida y uno de los instrumentos que utilizamos son los fármacos. Pero no solo eso.



II JORNADA INTERNACIONAL DOLOR CRÓNICO PEDIÁTRICO

Y aprovechando el momento y antes de pasarle la palabra al Dr. collado, desearía públicamente agradecer a PierreFabre, porque no se ha dicho el nombre, que ha sido la casa comercial que ha tenido la amabilidad de facilitarnos algunos de los fondos que hemos necesitado para organizar esta jornada.

Gracias a todos.

Perdón, yo querría acabar mi charla presentando una joyita que tenemos en la Fundación. Es el banco de ADN, que los pacientes con FM nos han ido facilitando y si bien era un sueño hace 2 o 3 años, pues ahora es una realidad muy potente y que en este momento ya tiene varios proyectos de investigación vivos.

Uno de los padres del Banco es Antonio Collado y ya que lo tenemos aquí, me gustaría que nos lo explique.

DR ANTONIO COLLADO:

Muchas gracias Dr. Carbonell.

No estaba previsto en el programa pero el Dr. Carbonell ha creído que es importante daros la información del desarrollo de este proyecto, para que veamos como está y me haya permitido explicároslo. Y que lo podamos explicar también a los invitados de honor que tenemos también aquí.

Desde aquí les felicito en su trabajo de tantos años que han realizado. Desde luego una gran aportación en lo que es el



II JORNADA INTERNACIONAL DOLOR CRÓNICO PEDIÁTRICO

dolor crónico pediátrico y en la FM pediátrica. No creo que haya mejores representantes.

El proyecto Banco de ADN estoy seguro que muchos de vosotros no lo conocéis.

Es un proyecto que nace hace ya unos años con el objetivo especial de poner en manos de los grupos de investigación nacional e internacional muestras biológicas, de calidad, información clínica de calidad, bien exhaustiva, que perdure a lo largo del tiempo para que se pueda investigar.

No ahora sino que ahora y dentro de 20 , 30 y 40 años. Y por tanto podemos tener unos avances. Es un trabajo de recogida para que no se tenga que hacer continuamente.

Este es el primer objetivo. El segundo objetivo de este banco es desarrollar un proceso de investigación transversal que pueda comunicar los hallazgos y la información que se va obteniendo de forma más rápida que la información que se obtiene de las publicaciones científicas que, como sabéis necesitan de una sedimentación, una evaluación y por tanto, un tiempo, antes de hacerlas publicas.

Esto tiene mucha importancia porque los equipos de investigación son rápidos, necesitan trabajar rápidamente y para ello poner a su disposición una información transversal es fundamental para el desarrollo de la investigación.

Y el tercer objetivo del Banco de ADN tiene que ver con hacer una investigación de calidad pero mas reducida en los costes y en los esfuerzos. Por lo tanto abaratar esfuerzos y que no se tengan que hacer con multiplicidad.



II JORNADA INTERNACIONAL DOLOR CRÓNICO PEDIÁTRICO

Este proyecto es impulsado por la Fundación FF. Se desarrollo en estos años con estos participantes que veis en la pantalla. 5 unidades especializadas con línea específica de investigación y de atención a los pacientes de FM de nuestro país.

El Hospital clínico, del Mar y Valle de Hebron en Barcelona. El Hospital Gregorio Marañón de Madrid, Hospital de Guadalajara, Banco de ADN de España de la Universidad de Salamanca y Fundación Genoma España, etc. También agradecemos a otras entidades que han colaborado como la Mutua Universal.

En la primera fase del desarrollo de este banco era seleccionar pacientes y familiares, elaborar los registros clínicos, recogida de muestras biológicas sanguíneas, tanto células plasma, elaboración de bases de datos y supervisión de los datos recogidos.

Esta primera fase, que se ha realizado en el ultimo año y medio ha podido llegar a las casi 2000 recogidas de muestras de pacientes. Como veis han tenido que intervenir bastantes personas.

Aparte se han recogido 1000 muestras más de personas sanas.

La segunda fase del desarrollo del banco ha ido paralela a la primera fase.

SE ha compuesto del transporte del material biológico, la extracción del ADN y su almacenamiento, la extracción del ARN y su almacenamiento y la separación y congelación celular. Se hace esto principalmente en el banco nacional



II JORNADA INTERNACIONAL DOLOR CRÓNICO PEDIÁTRICO

de ADN, con un proceso que ya está diseñado para otras enfermedades.

Es un proceso muy riguroso que tienen en este banco.

También estamos en la creación de la base de datos clínica muy cerca de la recogida. Se va haciendo paralelamente.

Son ya bases de datos supervisadas.

Se ha llegado prácticamente al mismo nivel de muestras. Para que os hagáis una idea en la base de datos existe 105 variables recogidas por paciente.

Es importante porque es una información exhaustiva. Muy detallada. Se tarda por paciente lo menos más de una hora y media. Y esto es un valor añadido a este proyecto que tiene sobretodo asociado al material biológico y que si disponemos de la explicación de la historia, pues mucho mejor para progresar en términos generales.

La tercera fase está empezando y esta por desarrollar. Es la fase de la inmortalización celular en el se pretende de una forma que ya hay crear líneas celulares a partir de la sangre que puedan crecer y auto perpetuarse con un medio adecuado de alimentación de forma indefinida y por tanto, tener material genético cuando se nos termine esta primera recogida. Ahora y dentro de 10 años.

Las líneas celulares tienen una técnica concreta para desarrollar la inmortalización al inyectarlas con un virus. Esto genera algunos cambios desde el punto de vista genético, pero lo que se ha visto es que no son muy



II JORNADA INTERNACIONAL DOLOR CRÓNICO PEDIÁTRICO

importantes y el material resultante no es de segunda calidad donde prácticamente todo el genoma está expresado.

Es un material que será muy útil en un futuro.

Hemos pedido a la Ser que se implique en este proyecto. A ver si hacemos un tándem y conseguimos una ayudita más para que esta inmortalización se pueda llevar a cabo.

La 4ª fase es la aplicación de proyectos y el análisis de resultados.

En este momento el banco tiene algunos proyectos asociados. El primer proyecto y más importante es el llamado Identificación de factores genéticos de susceptibilidad para la FM y la SFC.

Que está impulsado por los laboratorios Esteve. Que cuenta y ha contratado para ello uno de los equipos más importantes a nivel europeo en investigación genética y que es el Centro de Regulación Genómica que está en el IMAS. Va a realizar un proyecto sobre las 4000 muestras. 2000 muestras de pacientes, 1000 de familiares de primer grado y 1000 controles sanos.

Este proyecto es muy ambicioso porque se va a hacer un análisis genético de los más actuales. Se llama Global análisis. Un análisis global del genoma. Con un millón de sondas exploratorias.

Se va a poder utilizar un millón de sondas que se podrá analizar un millón de trozos de nuestro genoma.



II JORNADA INTERNACIONAL DOLOR CRÓNICO PEDIÁTRICO

Digamos que es la técnica con más posibilidades de ver el genoma fuera de lo que es genotipación completa.

La genotipación completa sería poder analizar todo el genoma completo. Esta es la segunda técnica que mas cantidad de genoma analiza.

Estamos en este momento analizando las primeras muestras y en muy poco tiempo tendremos resultados sobre el proyecto piloto.

Un segundo proyecto que se lleva en coordinación con el Hospital Clínico y el H. del Mar también con un equipo de investigadores que han trabajado mucho en temas genéticos, han pedido para hacer un proyecto exploratorio de entrada 200 muestras para estudiar el gen FMR1 que esta ligado a la deficiencia mental pero que se ha visto que fundamentalmente en cuestionarios clínicos las madres de personas que tienen este gen, se ha visto que tienen una prevalencia más alta de FM que la población general. Y se va a explorar este gen a ver si tiene alguna incidencia en el desarrollo de esta enfermedad, que sea paralela.

Y hay un tercer proyecto que también esta en marcha ahora en una fase que es un proyecto clínico básico, dirigido por la u. de Zaragoza, departamento de biología molecular y la univ. Complutense de Madrid y que está financiado por la fundación Areces y que esta investigando 500 muestras para hacer un proyecto clínico y básico y que



II JORNADA INTERNACIONAL DOLOR CRÓNICO PEDIÁTRICO

también tiene un soporte de este banco para poder desarrollar este proyecto hasta el final.

O sea que en este momento estamos aproximándonos ya. En 3 o 4 meses tendremos ya esta cohorte de 2000 pacientes: 1000 en FM+SFC 500 FM sin fatiga y 500 SFC. También los 1000 familiares de primer grado (afectos y sanos) y 1000 controles sanos.

Esperamos que en poco tiempo podamos tener algunos resultados para poder impulsar mas proyectos y sobretodo poder generar esta transversalidad entre proyectos que el Dr. Buskila ha realizado en genética y que ha explicado en su conferencia y los grupos de investigadores que en Europa se están generando y en USA.

Creo que es un proyecto importante y muchas gracias por darme la oportunidad de explicarlo.

1- DAN BUSKILA: Esta es la primera vez que intento comentar una lección que no he entendido (fue en español y él no lo entiende), pero lo que me gustaría decir solo un pequeño comentario:

Primero debemos tener cuidado acerca de nuestros estudios genéticos. Me recuerda unos dibujos animados que estuve usando en mis lecciones en genética. Yo tengo todo el curso completo de genética en FM.



II JORNADA INTERNACIONAL DOLOR CRÓNICO PEDIÁTRICO

Este dibujo muestra un loco profesor corriendo por el laboratorio gritando "He encontrado el gen que nos hace pensar que todo es genético"

Nosotros debemos tener mucho cuidado.

Estamos solo al principio de la historia. Yo creo que al final de la historia no encontraremos un gen que nos diga como y porque tenemos la FM. Debería ser una combinación de transmisión poli génica y finalmente todos estos polimorfismos que hemos encontrado en los sistemas serotoninérgicos, catecolaminérgicos y dopaminérgicos no son específicos de FM.

Los encontramos también en SFC y en ABS en mis estudios.

Es una constelación de genes la que encontramos en los síndromes con dolor.



II JORNADA INTERNACIONAL DOLOR CRÓNICO PEDIÁTRICO



II JORNADA INTERNACIONAL DOLOR CRÓNICO PEDIÁTRICO