

## Respuesta de los autores

**Sr. Director:** Agradecemos el interés del Dr. Arboleya en nuestro trabajo sobre genotipos del gen *COMT* y la gravedad de la fibromialgia (FM), publicado recientemente en su prestigiosa revista<sup>1</sup>.

El Dr. Arboleya incide en el relevante interés científico del genotipo Val158Met y otros del gen *COMT* en múltiples entidades y situaciones clínicas. De hecho, Medline relaciona 423 originales que citan a este gen en su título o abstract en los últimos dos años (accedido desde PubMed el 20/10/2006). Nuestro original revela, de forma inédita, la interesante relación observada por nosotros entre los polimorfismos de un SNP funcional concreto (rs4680) y la gravedad de la FM, medida a través del cuestionario FIQ, sin que ello sea excluyente de otras observaciones. Remarcamos la palabra “concreto” porque la carta al editor de nuestro corresponsal utiliza en su argumentario trabajos que no incluyen este genotipo<sup>2</sup> junto con otros que no se refieren a fibromialgia<sup>3</sup>, generando un *totum revolutum* que, en nuestra opinión, confunde más que ayuda.

En discrepancia con el criterio de nuestro colega, entendemos que el hecho de que el mecanismo de sumación temporal del dolor, factor implicado en la fisiopatogenia de la FM<sup>4</sup>, se vea favorecido por diversos genotipos y haplotipos *COMT*, entre ellos el correspondiente a nuestro hallazgo<sup>5</sup>, no resta validez al mismo, sino al contrario. Lo mismo ocurre con las discrepancias de género entre el trabajo referido y nuestro artículo, pues no se tiene en cuenta que en nuestra muestra de 110 pacientes, sólo 7 son varones, lo que ya citábamos expresamente como limitación de nuestro estudio. Tampoco se desvirtúa el trabajo por el hecho de que el genotipo esté también más presente en personas que presentan adicciones, pues éstas no son criterios de exclusión para la definición de caso de FM. A fecha de hoy, un enfermo puede, para su desgracia, ser fumador, ludópata, presentar hábito enólico y sufrir FM. En este caso además, el autor incluye referencias que analizan haplotipos y no SNPs, lo cual dificulta establecer un paralelismo.

La sugerencia de que nuestro trabajo puede tener un sesgo metodológico por seleccionar como grupo control a personas completamente sanas y que, debido a la frecuencia de síntomas como el dolor o la fatiga anormal en la población general, tal vez, de haber incluido personas con algo de dolor y algo de fatiga el estudio sería de más calidad, nos parece más filosófica que real, pues es razonable pensar que la arbitrariedad en la estratificación de lo que se admitiría como “normal” en dolor y fatiga puede inducir mayor sesgo y dificultad en la reproductibilidad que la obtenida mediante la utilización de controles rigurosamente seleccionados, no por nosotros, sino por el Banco Nacional de ADN.

Ignoramos en que se basa el Dr. Arboleya para realizar la siguiente afirmación: “En cuanto al establecimiento de la gravedad de la fibromialgia mediante el FIQ cuyo objetivo parece ser exclusivamente judicial, según se comenta en el artículo”. El objetivo de nuestro original no es éste, ni así se comenta en el artículo. El FIQ es un cuestionario ampliamente validado que refleja, entre otros parámetros, la afectación funcional de los enfermos con FM<sup>6</sup>. Un trabajo reciente abunda en la eficacia del FIQ en la evaluación de la gravedad de la FM estableciendo un patrón de corte<sup>7</sup> que coincide de forma muy precisa, con el detectado en nuestro trabajo.

Las prestigiosas guías AMA establecen la discapacidad como: “la afectación para realizar las actividades de la vida diaria”<sup>8</sup>. La utilización de ésta u otras pruebas en la pericia judicial parece confundir también al Dr. Arboleya, pues el perito es por definición: “un experto en la materia que utilizará para emitir su dictamen la mayor objetividad posible”<sup>9</sup>, “lo cual no es impedimento para que pueda decidir utilizar datos subjetivos o circunstancias o cualesquiera otros que estime pertinentes según su mejor saber y entender”<sup>10</sup>.

El interés del estudio de la base y participación genética en las enfermedades es ya un debate superado. La investigación de SNPs únicos en la FM sigue motivando el interés de los investigadores en nuestro país<sup>11</sup>. Trabajos posteriores de nuestro equipo investigador abundan en el análisis genómico complejo de la FM y del Síndrome de Fatiga Crónica<sup>12</sup>.

**Nota:** Todos los autores del original conocen y aprueban el contenido de esta respuesta.

Ferran J. García-Fructuoso<sup>a</sup> y José Ignacio Lao-Villadóniga<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Reumatología. Clínica CIMA. Barcelona. España.

<sup>b</sup>Departamento de Genética Molecular. Laboratorio Dr. Echevarre. Barcelona. España.

## Bibliografía

- García Fructuoso, FJ, Lao Villadóniga JI, Beyer K, Santos C. Relación entre genotipos del gen *COMT* y la severidad de la fibromialgia. *Reumatol Clin.* 2006;2:168-72.
- Goertzel BN, Pennachin C, de Souza CL, Gurbaxani B, Maloney EM, Jones JF. Combinations of single nucleotide polymorphisms in neuroendocrine effector and receptor genes predict chronic fatigue syndrome. *Pharmacogenomics.* 2006;7:475-83.
- Hagen K, Pettersen E, Stovner L, Skorpen F, Zwart JA. No association between chronic musculoskeletal complaints and Val158Met polymorphism in the Catechol-O-methyltransferase gene. The HUNT study. *BMC Musculoskeletal Disorders.* 2006;7:40.
- Staud R, Vierck CJ, Cannon RL, Mauderli AP, Price DD. Abnormal sensitization and temporal summation of second pain (wind-up) in patients with fibromyalgia syndrome. *Pain.* 2001;91:165-75.
- Diatchenko L, Nackley AG, Slade GD, Bhalang K, Belfer J, Max MB, et al. Catechol-O-methyltransferase gene polymorphisms are associated with multiple pain-evoking stimuli. *Pain.* (En prensa).
- Bennett R. The Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ): a review of its development, current version, operating characteristics and uses. *Clin Exp Rheumatol.* 2005;23:S154-S162.
- Cacace E, Ruggiero V, Anedda C, Denotti A, Minerba L, Perpignano G. Quality of life and associated clinical distress in fibromyalgia. *Rheumatismo.* 2006;58:226-9.

8. Guides to the Evaluation of Permanent Impairment. 4th Edition, American Medical Association. Chicago, Illinois, June 1993.
9. España. Ley 1/2000, de 7 de enero, de Enjuiciamiento Civil. BOE núm. 7, de 8 de enero del 2000, pp. 575-728. Sección 5ª.
10. Luaces Gutiérrez, AI. La prueba pericial en el derecho administrativo (tesis). Facultad de Derecho de la Universidad a Distancia (UNED). 18 de septiembre de 2003.
11. Blanco I, Arbesú D, Al Kassam D, Serres FD, Fernandez-Bustillo E, Rodríguez C. Alpha1-Antitrypsin Polymorphism in Fibromyalgia Syndrome Patients from the Asturias Province in Northern Spain: A Significantly Higher Prevalence of the PI\*Z Deficiency Allele in Patients Than in the General Population. *J Musculoskel Pain.* 2006; 14:5-12.
12. García-Fructuoso FJ, Lao-Villadóniga JI, Fernández-Sola J, Poca-Dias V. et al. Genetic Profile Differences between severe Fibromyalgia and Chronic Fatigue Syndrome. En: 8th International IACFS Conference on Chronic Fatigue Syndrome, Fibromyalgia and other Related Illnesses. Fort Lauderdale; 2007.