

Fibromialgia

C. GALINDO PARRES

CONCEPTO

La palabra fibromialgia significa “dolor en los músculos, ligamentos y tendones” (partes fibrosas del cuerpo)⁶. El término fibromialgia fue sugerido por primera vez por Hensch en 1976, sustituyendo el antiguo de fibrositis; asimismo, la presencia de trastornos médicos que pudiesen causar o influir en los síntomas de la fibromialgia introdujo el término ampliamente usado, aunque no totalmente reconocido, de fibromialgia secundaria o concomitante¹⁷.

La fibromialgia o síndrome fibromiálgico se podría definir como un trastorno de la modulación del dolor, de etiología desconocida, que se caracteriza por un cuadro de dolor crónico musculoesquelético, generalizado, benigno, de origen no articular, con afectación de músculos, y que presenta una exagerada sensibilidad en múltiples puntos definidos, sin alteraciones orgánicas demostrables^{1,4-7,10,17}.

PREVALENCIA

El síndrome fibromiálgico es la principal causa de dolor musculoesquelético generalizado crónico. La prevalencia estimada en la población consultante en atención primaria (en estudios anglosajones) oscila entre el 5 y el 7%, y alcanza el 15-20% en algunas consultas de reumatología de nuestro ámbito^{4,5,7}. El 73-88% son mujeres^{6,17}. Recientemente, un estudio realizado en España

mediante encuesta poblacional (proyecto EPISER 2000) ha mostrado una prevalencia global del 2,37% (4,2% en mujeres y 0,2% en varones), con un pico de edad entre los 40-49 años^{1,4,7,8}. La edad de presentación oscila entre los 12 y los 45 años^{6,7,17}. Es raro su inicio en la edad infantil o en personas mayores de 65 años⁵.

La distribución de la fibromialgia es mundial, aunque parece ser que afecta más a individuos con raíces europeas⁶.

Aunque los estudios realizados para evaluar los costes socioeconómicos generados por la enfermedad presentan limitaciones metodológicas, la fibromialgia es una de las enfermedades reumáticas que más gastos generan. La evaluación de la incapacidad laboral es un proceso complejo y ha emergido como un verdadero problema medicolegal en algunos países⁹. En EE.UU. el coste promedio es de 2.274 dólares por paciente por año (Wolfe, 1997)³.

CLASIFICACIÓN

Clásicamente, la fibromialgia se ha subdividido en 3 subgrupos^{10,17}:

1. Fibromialgia primaria: son los pacientes que presentan dolor musculoesquelético generalizado y múltiples puntos sensibles (*tender points*) en ausencia de otra afección que permita explicar sus síntomas.
2. Fibromialgia concomitante: es la asociada a otra afección que puede explicar sólo parcialmente los sín-

tomas. Así, en un paciente con artrosis se puede explicar su dolor localizado, pero no el dolor difuso. Se ha demostrado que estos pacientes no difieren de los que presentan una fibromialgia primaria.

3. Fibromialgia secundaria: cuando ocurre junto a otra afección subyacente y que probablemente es su causa. Se suele observar que, cuando la enfermedad subyacente mejora, los síntomas de la fibromialgia también mejoran e incluso pueden llegar a desaparecer. Existen casos bien documentados con hipotiroidismo, polimialgia reumática, polimiositis, mieloma, brucelosis, adenoma tiroideo, etc.

En 1992, Grenfield propuso añadir a esta clasificación el término de fibromialgia reactiva en aquellos pacientes en quienes se puede identificar un episodio específico (traumatismo, cirugía, infecciones, etc.) anterior al inicio de la enfermedad¹⁰.

También podríamos distinguir la fibromialgia regional, localizada o síndrome miofascial, consistente en dolor localizado en una zona, y, por tanto, limitada a puntos contiguos⁶.

Sin embargo, y a pesar de estos intentos de subclasificar a los pacientes con fibromialgia, desde el estudio multicéntrico del Colegio Americano de Reumatología para la definición de los criterios de clasificación de la fibromialgia, se considera que estos subtipos son indistinguibles en sus características clínicas, por lo que se sugirió que se abandonara en el diagnóstico la distinción entre los distintos tipos de fibromialgia. De esta forma, el diagnóstico de la enfermedad será válido con independencia de otros diagnósticos asociados¹⁰.

ETIOPATOGENIA

Actualmente se desconoce la etiología de esta enfermedad. Es muy probable que se trate de una enfermedad de etiología multifactorial. Como hipótesis, se ha considerado desde que pudiera ser un trastorno muscular primario, una alteración neuroendocrina o un proceso de tipo psicossomático. Existen autores que se decantan por un origen predominantemente psicológico, considerando la fibromialgia y los síndromes que frecuentemente se asocian a ella, parte de un trastorno de somatización⁵. La hipótesis más aceptada es la que plantea la existencia de un trastorno de la percepción, transmisión y modulación del estímulo doloroso, de origen central, con descenso del umbral del dolor y mala adaptación al ejercicio físico aeróbico⁵. Existe una serie de hallazgos histopatológicos y bioquímicos que, pese a no ser específicos, pueden orientar sobre la naturaleza de la enfermedad:

- Alteraciones en las ondas alfa del sueño no REM (Modoffky, 1989)^{3,5,12}.

Al igual que en la fibromialgia, en el síndrome de la apnea obstructiva del sueño (SAOS) los pacientes presentan un sueño no reparador y, de hecho, el 27% de los pacientes de SAOS tienen fibromialgia, lo que implica que las alteraciones del sueño pueden ser importantes en la patogenia de la fibromialgia¹².

En los pacientes con fibromialgia aparecen ondas alfa en el ritmo delta normal durante la fase 4 del sueño no REM. Sin embargo, esta alteración no aparece en todos los pacientes con fibromialgia, ni es específica de la misma, ya que también se ha observado en la artritis reumatoide, en síndromes febriles e infecciones virales o en el síndrome de fatiga crónica, situaciones todas ellas con síndromes similares a los de la fibromialgia, y que aparecen, asimismo, en alcohólicos y en sujetos sanos, sin síntomas fibromiálgicos. Esta anomalía del sueño no es suficiente, por sí sola, para desencadenar los síntomas que aparecen en la fibromialgia. Los estadios 3 y 4 del sueño se encuentran relacionados con la secreción pulsátil de hormona del crecimiento (GH), ya que entre el 50 y el 80% de la producción total diaria de GH se secreta en estos estadios. El eje GH-IGF-1 ha demostrado ser importante en la homeostasis muscular, por lo que diversos autores han intentado relacionar la fibromialgia con alteraciones del eje GH-IGF-1¹².

- Alteraciones en las fibras musculares estructurales (Bengtsson) y funcionales (Lund, 1986; Bengtsson, Bartels, 1986)³: atrofia de las fibras musculares tipo II, proliferación mitocondrial y desgarros en las fibras rojas⁶.
- Alteraciones en el eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal (Crofford, 1994)^{3,4,12}: trastornos en el ritmo de cortisol, concentraciones bajas de cortisol urinario libre, hiperrespuesta de ACTH a CRH o insulina con escasa respuesta al cortisol, y falta de supresión de cortisol tras la prueba de la dexametasona, siendo esta supresión significativamente superior en los pacientes con una puntuación de estrés más alta¹². Se desconoce si las alteraciones del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal pueden desempeñar algún papel directo en la patogenia o en los síntomas de la fibromialgia, ya que, aunque los valores bajos de glucocorticoides pueden aumentar la percepción del dolor, no se ha demostrado que los esteroides mejoren los síntomas de esta enfermedad. Sin embargo, el eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal sí puede tener un papel indirecto por su conexión con el eje de la hormona del crecimiento - somatome-

dina C (GH-IFG-1)¹². En algunos estudios los valores de IGF-1 son un 30% más bajos en los pacientes con fibromialgia que en controles sanos, aunque en otros no se observan estas diferencias¹².

- A nivel central, los principales hallazgos comunicados son alteraciones a nivel del equilibrio de aminas encefálicas, concretamente de la serotonina (Modolfky, 1989)^{3-6,12}, la norepinefrina^{4,6,12}, la dopamina^{4,12} y la sustancia P (Vaeroy, 1988)^{3,5,6,12}. Las concentraciones de noradrenalina y dopamina en el líquido cefalorraquídeo son más bajas en los pacientes con fibromialgia que en los pacientes con artritis reumatoide o en los controles sanos. También se han demostrado valores bajos de serotonina plasmática y concentraciones aumentadas de sustancia P en el líquido cefalorraquídeo de los pacientes con fibromialgia. La disminución de las concentraciones de serotonina y noradrenalina, 2 mediadores de la analgesia, y el aumento de la actividad de la sustancia P, que acelera la neurotransmisión del dolor, pueden explicar un umbral anormalmente disminuido al dolor en la fibromialgia, aunque se trata aún de pocos estudios y con un número reducido de casos. Además, los medicamentos inhibidores de la recaptación de la serotonina han demostrado cierto beneficio en el tratamiento de la fibromialgia¹².
- A nivel cutáneo, se han demostrado anomalías en la microcirculación en los puntos gatillo, por lo que se ha postulado un origen hipóxico del dolor a dicho nivel⁷.

Se conocen algunos desencadenantes, como, por ejemplo, situaciones estresantes o crisis sociofamiliares (mujeres que han sufrido violaciones o partos no deseados)^{5,6}, suspensión esteroide⁶, infecciones virales (VIH, VHC) o bacterianas (enfermedad de Lyme)^{5,6}, algún accidente^{5,6} u otra enfermedad simultánea como artritis reumatoide, lupus o hipotiroidismo⁶. Estos desencadenantes probablemente no causan la fibromialgia sino que parecen estimular alguna anomalía existente en el organismo⁶.

Aspectos psicológicos y psiquiátricos

Sigue en debate la relación entre el síndrome fibromiálgico y los problemas de tipo psicológico y emocional⁵. Para algunos autores, la fibromialgia es una variante de la enfermedad depresiva o una enfermedad puramente psiquiátrica. Sin embargo, el componente psiquiátrico en esta entidad es similar al que se observa en pacientes con afecciones que producen dolor crónico y, sin embargo, sus alteraciones del sueño son diferentes¹².

La mayoría de autores reconocen que enfermedades psiquiátricas definidas, como la depresión, no son la causa de la fibromialgia y que ésta tampoco es, en sentido estricto, un trastorno de somatización⁵. Podemos decir que el dolor tiene un componente afectivo irreducible, y el dolor articular está significativamente asociado con la afectividad negativa, principalmente con depresión y ansiedad. La ira también puede estar relacionada significativamente con el dolor articular. Las investigaciones existentes no han demostrado claramente si el dolor precede a la afectividad negativa, si es a la inversa, o si la afectividad y el dolor están en función de mecanismos comunes. Los pacientes con fibromialgia tienden a experimentar altos niveles de dolor y tensión emocional, y desarrollan comportamientos ante el dolor que realmente no responden al tratamiento físico o farmacológico. Existen importantes relaciones entre factores psicosociales y dolor en pacientes con fibromialgia. Los factores que tienden a aumentar el dolor incluyen la presencia de ansiedad y depresión, el estrés, los trastornos del sueño y las creencias o estrategias de afrontamiento maladaptativas. Por contra, las creencias sobre el dolor relativamente adaptativas, como la autoeficiencia percibida, tienden a asociarse con niveles más bajos de dolor⁷.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es eminentemente clínico. El cuadro clínico característico, la exploración física compatible y la ausencia o inespecificidad de alteraciones en el estudio analítico y/o radiológico son el fundamento para el diagnóstico. No se dispone de pruebas objetivas para el diagnóstico de la fibromialgia⁵.

Clínica

La clínica es heterogénea, con una gran variedad de síntomas. Los más frecuentes son:

- Dolor muscular crónico generalizado (100%)^{1-7,10,11,17}. Es el principal motivo de consulta. El paciente, habitualmente una mujer entre 30 y 50 años de edad, refiere que “le duele todo” o que “le duele desde la cabeza a los pies”. Las personas con fibromialgia no se encuentran bien y consultan por dolor generalizado y mialgias de localización imprecisa. El dolor es difícil de definir; en general, se describe como quemazón o punzadas insoportables, difuso, aunque predomina en la columna vertebral (región cervicodorsal y supraclavicular) y en los miembros (codos, rodillas, caderas), y en ocasiones es de loca-

lización imprecisa o cambiante. La localización del dolor y el número de sitios afectados varía entre las distintas series y se ha descrito la afección de cualquier zona musculoesquelética. La instauración es progresiva; generalmente el paciente no recuerda el momento de inicio de las molestias y al preguntar por la duración de los síntomas la respuesta suele ser que este problema lo viene padeciendo "desde hace años". La intensidad del dolor es muy variable, incluso insoportable, y puede cambiar día a día. Se agrava con el ejercicio físico intenso o, por el contrario, con la inactividad o el reposo prolongado, con el frío o los cambios climáticos, en situaciones de estrés emocional o especialmente ante la presencia de sueño no reparador.

- Fatigabilidad (57-92%)^{1-7,10,11,17}. El cansancio es uno de los síntomas que más preocupa al paciente, que suele manifestar incapacidad para la realización de tareas cotidianas o laborales. Expresiones habituales de estos enfermos son "estoy siempre cansado", "estoy demasiado cansado o falto de energía". Suele durar todo el día, aunque es más intenso por la mañana. No mejora con el reposo y empeora con la actividad física. Cualquier ejercicio de intensidad moderada provoca dolor, lo que hace que se evite. Con frecuencia se desarrolla mala tolerancia al ejercicio físico, que empeora a medida que evoluciona el proceso, se producen conductas de evitación ante el ejercicio y se empobrece la masa muscular y la tolerancia al ejercicio desciende aún más. En algunos estudios el cansancio se ha correlacionado con el estrés mental y con la presencia de un sueño poco reparador¹¹.
- Rigidez (76-84%)^{2,4-7,10,11}. El paciente con síndrome fibromiálgico manifiesta sensación de rigidez generalizada, acentuada en manos, y con predominio matutino o tras el reposo. Suele mejorar rápidamente al iniciar el movimiento, y en general tiene menor duración que la referida en la patología articular inflamatoria (inferior a 1 h). La rigidez es considerada parte del cuadro de sueño no reparador, pero no se ha encontrado una correlación entre este síntoma y otros datos clínicos más relevantes de la fibromialgia como son el dolor o su intensidad, número de puntos dolorosos, calidad del sueño, etc.
- Casi el 50% de los pacientes presentan sensación subjetiva de tumefacción matutina en las manos^{4,5,11,17}, que no se observa en la exploración clínica.
- Se ha recogido clínica de parestias en las amplias series descriptivas de esta afección^{2,4,5,11,17}, que suele afectar a las zonas distales de los miembros superiores, aunque a veces afecta a todo el

miembro y/o a extremidades inferiores. Habitualmente presenta una distribución no segmentaria, y que en ocasiones es la forma de comienzo de la enfermedad. En los casos con afectación predominante de las manos debe descartarse un síndrome del túnel carpiano, asociado hasta en un 49% con el síndrome fibromiálgico frente a un 22% en una población control^{4,11}. En un estudio se intentó asociar la aparición de un síndrome del túnel carpiano en pacientes con fibromialgia con el desarrollo posterior de una artritis reumatoide, lo que no se confirmó posteriormente¹¹.

- Alteraciones del sueño (56-86%)^{1-7,10,11,17}. Son características las alteraciones del sueño, muy frecuentes y variadas, referidas como sueño no reparador, pobre, no profundo, fraccionado y con frecuente despertar. La alteración dominante, pero no específica, del síndrome ha sido identificada como la intrusión de ondas alfa en la fase IV del sueño no REM. En algunos estudios se ha observado asociación del síndrome con otras alteraciones del sueño, como el síndrome de apnea del sueño (en varones), y el síndrome de las piernas inquietas.
- Acompañado con frecuencia de otros trastornos psíquicos o somáticos (66%)^{1,3,4,6,11,17}. El autodiagnóstico de depresión, estrés o ansiedad se presenta en un 30-70% de los pacientes según las series¹¹. El estado psicológico, valorado por el propio paciente, se ha correlacionado con la valoración que se hace de su propio dolor. Aunque no se ha establecido un perfil psicológico específico, diversos investigadores han concluido que un 36% de los pacientes con fibromialgia presentan un perfil psicológico normal, el 33% tienen un perfil similar a pacientes que sufren un dolor crónico y el 31% tienen problemas psicológicos graves (ansiedad, depresión, irritabilidad, pánico, cambios de humor bruscos, dificultades de concentración o de memoria)¹⁷.

En muchas ocasiones, en estos pacientes contrasta la intensidad de las quejas expresadas y la percepción de incapacidad que manifiestan, con la conservación del apetito, el buen estado general y la excelente capacidad funcional hallada en la exploración^{4,5}.

En general, los pacientes afectados de síndrome fibromiálgico presentan una multiplicidad de síntomas asociados aislados o compatibles con diversos síndromes definidos (en proporción variable para cada paciente). Existe una serie de enfermedades que son significativamente más comunes que en los controles sanos o en los afectados de otros cuadros dolorosos crónicos. Entre las afecciones asociadas las más aceptadas son las siguientes:

Neurológicos

- Cefalea de características tensionales (60%)^{2,4,5,11,17}
- Sensación de mareo o inestabilidad mal definidos^{4,6}
- Pérdida de memoria^{5,6,17}
- Dificultad de concentración¹⁷

Cardiorrespiratorios

- Palpitaciones o precordalgia atípica^{4,5,11,17}
- Prolapso de válvula mitral asintomático^{4,6,11}
- Hipotensión crónica⁴
- Disnea¹¹
- Síndrome de la apnea del sueño¹¹
- Rinitis crónica^{4,11}

Gastrointestinales

- Pirosis⁴
- Dificultades en la deglución^{4,17}
- Síndrome del colon irritable^{1,2,4-6,11}

Genitourinarios

- Dismenorrea^{4-6,11}
- Síndrome premenstrual⁴
- Síndrome uretral femenino, cistitis intersticial^{1,4,6,11}
- Urgencia urinaria¹¹

Osteomusculares

- Hiperlaxitud articular, sobre todo en edad infantil⁴
- Dolor facial o compatible con síndrome de la articulación temporomandibular^{1,4,6}
- Síndrome del túnel carpiano^{2,4,5,11}
- Bursitis⁶
- Tendinitis⁶

Otros

- Fenómeno de Raynaud^{4,5,11}. Se ha comprobado que se producen alteraciones de la actividad del sistema nervioso simpático en estos pacientes, por lo que es posible que no se trate de un verdadero fenómeno de Raynaud¹¹.

- Síndrome de Sjögren (asociado en un 50%)^{4,5,11}. Presenta una elevada prevalencia en enfermos japoneses (71%). En un 7% de pacientes se ha observado la presencia de un síndrome de Sjögren diagnosticado mediante la prueba de Schirmer y biopsia de glándulas salivales menores. En los pacientes afectados de síndrome de Sjögren primario también se ha comunicado una importante asociación con la fibromialgia primaria, y, de hecho, esta entidad constituye uno de los diagnósticos a descartar en un paciente con clínica de fibromialgia. Al igual que en el síndrome de Sjögren, en otras enfermedades crónicas se han asociado también con fibromialgia: lupus eritematoso sistémico, secuelas de poliomielitis, disfunción temporomandibular, disfunción auditivovestibular, SIDA, fiebre mediterránea familiar, etc.
- Síndrome de fatiga crónica^{1,11}.
- Alteraciones del humor: depresión (20%)^{1-3,6,17}, ansiedad (32%)^{1,2,6,17}.
- Hipersensibilidad a productos químicos⁶.
- Alteraciones de la coordinación motora⁶.

Exploración física

Contrastando con esta amplia variedad de síntomas, la exploración clínica es normal¹¹.

Durante la exploración física el paciente suele estar en tensión y preocupado. La movilidad articular, el balance muscular y la exploración neurológica son normales en todas las zonas exploradas. Tampoco se aprecian signos de inflamación articular^{4,5}.

El signo más característico es la presencia de múltiples puntos de dolor con aumento de la sensibilidad a la palpación digital (*tender points*), en zonas de prominencias óseas y de unión musculotendinosa, especialmente en masas paravertebrales de las zonas cervical y supraclavicular^{4,5,11}. Campbell, usando un dolorímetro, demostró que los pacientes con fibromialgia presentaban dolor en estos puntos pero no en otros, que fueron denominados puntos control. Simms, et al. seleccionaron, dentro de los 75 puntos que estudiaron, los 19 más distintivos. Posteriormente, se comprobó que 9 pares de puntos eran los que mejor distinguían entre los pacientes con fibromialgia y otros pacientes con dolor, y son los usados en los criterios diagnósticos actualmente admitidos. La validación de estos puntos se basa en el hecho de que son significativamente más frecuentes en estos pacientes que en los controles sanos y que en otros pacientes con enfermedades reumáticas causantes de dolor crónico^{4,11}. Los *tender points*, además de una alta sensibilidad y especificidad para de-

tecar la fibromialgia, presentan una gran reproducibilidad y concordancia inter e intraobservador. En estudios poblacionales, los puntos sensibles se han asociado con estrés, independientemente del dolor, y en personas con distrés psicológico, con características de somatización y experiencias adversas en la infancia¹¹. La exploración de los puntos gatillo se debe realizar aplicando una presión aproximada de unos 4 kg. En la práctica, se efectúa presión con el dedo pulgar hasta que la uña del explorador adquiera un color blanco. La palpación se considera positiva si el paciente manifiesta dolor inequívoco, y no simplemente molestia o hipersensibilidad⁴.

Otros signos que se encuentran en la exploración son los siguientes:

1. Aumento de la sensibilidad al pellizco e hiperemia cutánea^{4,11}. Un signo frecuente es el dermografismo positivo inmediato, que consiste en la aparición de una respuesta eritematosa de la piel tras rascado lineal, o hiperemia cutánea en zonas donde se ha realizado presión, especialmente en áreas de la espalda, pero estos hallazgos también se presentan en pacientes afectados de dolor crónico por otras enfermedades reumáticas (p. ej. artritis reumatoide), lo que limita su valor diagnóstico.

2. *Livedo reticularis* en las extremidades (15-24%)¹¹.

3. Hiperlaxitud articular, que presenta una importante correlación con la fibromialgia, sobre todo en los niños¹¹.

Durante los últimos 20 años numerosos estudios han señalado la homogeneidad de las manifestaciones clínicas de los pacientes con fibromialgia y han propuesto la utilización de **criterios diagnósticos** específicos en los estudios clínicos. Éstos han sido muy diversos, siempre basados en la combinación de síntomas y puntos dolorosos. Los principales han sido los de Smythe, et al., Yunus, et al., Bennett, Clark, et al., Wolfe y Yunus, et al. Ante la diversidad de criterios, surgió la necesidad de unificar opiniones. La *American College of Rheumatology* (ACR), en 1990, auspició un estudio multicéntrico para lograr unificar los criterios diagnósticos. Tras este trabajo, basado en un estudio de 558 casos y controles realizado en EE.UU. y Canadá, se definió la fibromialgia por la presencia de 2 síntomas^{1,2,4-6,11,17}:

Historia de dolor generalizado, de al menos 3 meses de evolución

Definición: se considerará como dolor generalizado cuando coexistan: dolor en los lados derecho e izquierdo del cuerpo, por encima y por debajo de la cintura. Es condición necesaria la existencia de dolor en el

esqueleto axial, tanto en la columna cervical, pared torácica o región lumbar. El dolor lumbar se considera como dolor del segmento inferior.

Once de 18 puntos de dolor exagerado a la palpación digital

Definición: el dolor a la palpación debe estar presente en al menos 11 de las siguientes zonas anatómicas (puntos gatillo). La exploración debe realizarse con una fuerza aproximada de unos 4 kg. Para que la palpación de un punto doloroso se considere positiva, el paciente debe manifestar dolor inequívoco a la palpación. La simple molestia no se considera positiva.

- Occipucio: bilateral, en las inserciones suboccipitales de los músculos.
- Cervical bajo: bilateral, en la cara anterior de los espacios intertransversos a la altura de C5-C7.
- Trapecio: bilateral, en el punto medio del borde superior.
- Supraespinoso: bilateral, en sus orígenes, por encima de la espina de la escápula, cerca el borde medial.
- Segunda costilla: bilateral, en la unión osteocondral, al lado de las uniones de las superficies superiores.
- Epicóndilo: bilateral, a 2 cm distales del epicóndilo.
- Glúteo: bilateral, en el cuadrante superoexterno de la nalga.
- Trocánter mayor: bilateral, en la parte posterior de la prominencia trocantérea.
- Rodillas: bilateral, en la almohadilla grasa medial próxima a la línea articular interna.

**Adaptado de Wolfe. A efectos de clasificación, los pacientes presentan síndrome fibromiálgico si cumplen ambos criterios. La presencia de un cuadro clínico concomitante no excluye el diagnóstico*

La combinación de ambos criterios de esta definición presenta una sensibilidad del 88,4% y una especificidad del 81,1% en el diagnóstico de la fibromialgia^{4,11,17}. Los criterios son adecuados para seleccionar a un grupo de pacientes que presentan un cuadro clínico más intenso y permiten homogeneizar el síndrome para el estudio de su etiopatogenia, evolución y desarrollo de tratamientos efectivos, pero pueden mostrarse poco útiles en una proporción variable de pacientes, que pueden presentar un síndrome fibromiálgico con clínica atípica y, sin embargo, patrones de dolor peor estruc-

turados o menos de 11 puntos dolorosos en el momento de la exploración; en sentido amplio, diversos autores consideran que estos pacientes presentan también un síndrome fibromiálgico^{4,11}.

Estudios complementarios

En estos pacientes los resultados de las pruebas de laboratorio son normales o inespecíficas, incluyendo los reactantes de fase aguda^{4,5}. Es aconsejable la realización de un estudio analítico básico que nos permita descartar de forma razonable otras enfermedades y que incluya: hemograma, VSG, bioquímica general, con iones, glucemia y calcemia, proteinograma, hormonas tiroideas, anticuerpos antinucleares, factor reumatoide y enzimas musculares - creatinfosfocinasa, así como un estudio radiológico orientado^{1,4,5,11}. Alguna publicación recoge la presencia de anticuerpos contra la serotonina y gangliósidos con un significado incierto y se han referido resultados dispares al estudiar el complemento¹¹. El estudio radiológico es normal, aunque pueden objetivarse alteraciones propias de las afecciones concomitantes¹¹. Es frecuente la observación de cambios degenerativos en el estudio radiológico; sin embargo, la falta de correlación entre los síntomas expresados y los datos de la exploración física con los hallazgos radiológicos permitirá realizar el diagnóstico de síndrome fibromiálgico asociado al de artrosis⁴. La existencia en las radiografías de signos degenerativos leves no justifica ni los síntomas ni la incapacidad funcional que refieren⁵. En la gammagrafía ósea y articular tampoco se han detectado altera-

ciones¹¹. Las pruebas electromiográficas, o no han encontrado alteraciones o han presentado hallazgos inespecíficos, como son la presencia de un patrón de hiperexcitabilidad muscular o un síndrome del túnel carpiano¹¹. Se ha descrito un aumento de la actividad colinérgica y un descenso de la adrenérgica en los nervios simpáticos periféricos en muestras reducidas de enfermos, sin una confirmación posterior¹¹. Se han comunicado alteraciones en las biopsias de la piel como depósitos de inmunoglobulina G en la unión dermoepidérmica como reflejo de un aumento de la permeabilidad vascular en esta zona¹¹.

El resto de exploraciones complementarias son normales o bien sus hallazgos son inespecíficos⁵. Para realizar un adecuado diagnóstico diferencial, este estudio será suficiente si el paciente no presenta ningún dato compatible con otro proceso específico. La realización de otras pruebas no suele aportar ayuda diagnóstica adicional^{1,4}.

En la práctica, es frecuente observar que los pacientes han sido sometidos a múltiples derivaciones y estudios complementarios sofisticados, muchas veces innecesarios^{4,5}.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial se plantea con diversas enfermedades, generalmente sistémicas, que puedan cursar con dolor crónico y rigidez más o menos generalizados:

Enfermedades reumáticas^{1,4}

Procesos reumáticos específicos incluidos en el diagnóstico diferencial pueden preceder o acompañar al síndrome fibromiálgico (fibromialgia concomitante); así, la artritis reumatoide puede asociarse con síndrome fibromiálgico en un 25% de los pacientes con síndrome fibromiálgico, y con lupus eritematoso sistémico en alrededor del 30%. La coexistencia de estas enfermedades puede magnificar la sintomatología articular y dificultar el diagnóstico del síndrome fibromiálgico. Además, la coexistencia del síndrome fibromiálgico puede empeorar notablemente la calidad de vida y condicionar el tratamiento, por lo que debe tratarse por separado de la enfermedad principal^{4,5}.

- Polimialgia reumática^{5,11}.
- Lupus eritematoso sistémico⁵.
- Artritis reumatoide^{5,11}. El dolor del raquis y los mús-

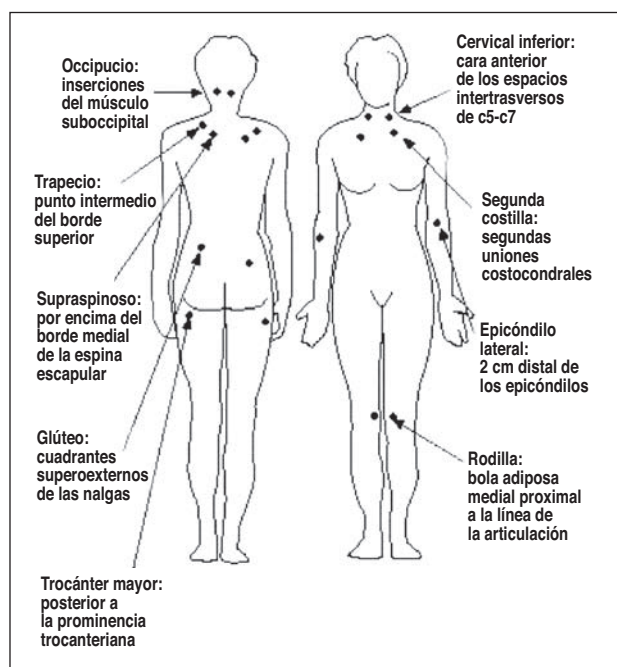


Figura 1.

culos es significativamente más común en la fibromialgia que en la artritis reumatoide. Muchos pacientes con fibromialgia refieren el dolor sólo articular, lo que puede crear confusión en la orientación del enfermo. El dolor es vivido con la misma o incluso más intensidad que en enfermedades más graves, como la artritis reumatoide y, al igual que en ésta, el dolor se ve agravado comúnmente por el frío, la humedad, los estados de ansiedad, el estrés o por un sueño no reparador¹¹.

- Síndrome de Sjögren⁵.
- Artritis¹¹.
- Coexistencia de varias formas de reumatismo de partes blandas¹.
- Formas de comienzo de artropatías inflamatorias¹¹.
- Polimiositis, dermatomiositis¹¹.
- Reumatismo psicógeno¹¹.

Enfermedades musculares

- Miopatías^{5,11}: inflamatorias, metabólicas.
- Síndrome del dolor miofascial^{1,11}.

Enfermedades endocrinometabólicas¹

- Hipotiroidismo^{5,11}.
- Hipertiroidismo⁵.
- Hiperparatiroidismo⁵.
- Insuficiencia suprarrenal⁵.
- Osteomalacia^{5,11}.
- Osteoporosis¹¹.

Enfermedades infecciosas

- Síndrome posviral (EBV, VIH)⁵.

Enfermedades neurológicas

- Enfermedad de Parkinson⁵.
- Miastenia grave y síndromes miasteniformes⁵.
- Hernias discales¹¹.

Enfermedades neoplásicas

- Mieloma múltiple⁵.
- Enfermedad tumoral metastásica⁵.

Enfermedades psiquiátricas

- Síndrome depresivo^{5,11}. La depresión puede preceder o acompañar al síndrome fibromiálgico, y debe valorarse como una condición asociada y no como causa del síndrome. Los antecedentes de depresión se encuentran entre el 50-70% de los pacientes fibromiálgicos; sin embargo, sólo un 20% de los pacientes presentan criterios de depresión mayor en el momento del diagnóstico. La presencia de depresión asociada en el paciente fibromiálgico parece contribuir a la decisión de solicitar asistencia médica y una mayor medicalización (estudio especializado) del proceso. Debemos recordar que una vez conseguida la mejoría del cuadro depresivo, el síndrome fibromiálgico suele persistir y deberá ser tratado⁴.
- Trastorno de somatización^{5,11}.
- Ansiedad¹.

Otros

- *SÍNDROME DE FATIGA CRÓNICA*^{1,6,11}

En algunos casos, el diagnóstico diferencial con algunas entidades como el síndrome de fatiga crónica (en pacientes concretos, ambos procesos se encuentran entremezclados, lo que sugiere un mecanismo patogénico común), el síndrome doloroso miofascial regional o el dolor somatoforme se hace difícil, ya que los límites conceptuales del síndrome fibromiálgico con estos cuadros no están del todo definidos, y en determinados pacientes puede superponerse la sintomatología, de forma que el paciente puede ser diagnosticado, en diferentes momentos, de uno u otro cuadro⁴. La fibromialgia y el síndrome de fatiga crónica son procesos muy similares, aunque el síndrome de fatiga crónica no es un cuadro eminentemente doloroso, sino que se caracteriza por debilidad grave en ausencia de causa orgánica. El síntoma clave del síndrome de fatiga crónica es, pues, cansancio crónico debilitante que no se soluciona con el reposo⁶.

- Cardiopatía isquémica¹¹.
- Dolor pleural¹¹.
- Trastornos primarios del sueño¹.

TRATAMIENTO

Hasta el presente, no disponemos de ningún tratamiento efectivo de la fibromialgia. El abordaje terapéutico

es complejo y obliga a la combinación de diferentes modalidades terapéuticas. En la fibromialgia, es muy importante la manera de tratar al paciente. El primer paso es conseguir su confianza, tranquilizarlo y realizar una explicación sencilla del proceso, insistiendo en que no es problema grave, ni comporta complicaciones o incapacidad. La educación sanitaria y una correcta información son ya de por sí una forma de terapia. Nunca debe afirmarse, y de una manera especial durante la primera visita, que el paciente no tiene nada o que inventa sus síntomas, ya que probablemente sólo conseguiremos una actitud de rechazo. Tampoco hay que restar importancia al dolor y molestias que refiere el paciente; la fibromialgia es un problema real, como lo es el sufrimiento que provoca. Si conseguimos una buena relación médico-paciente, es más fácil que el paciente asuma una actitud positiva ante la fibromialgia y su tratamiento⁵.

El tratamiento de la fibromialgia debe ser combinado, empleando técnicas farmacológicas, fisioterápicas y psicológicas, para lograr un óptimo control de los síntomas, tanto dolorosos como las alteraciones del sueño, debilidad matutina, etc.^{1,6}. El paciente con fibromialgia ha de ser incluido en un programa multidisciplinario en el que se deben tener en cuenta una serie de preceptos básicos y realizar un planteamiento integral y particular según cada caso, teniendo en cuenta la gravedad y las consecuencias de los síntomas de cada paciente. Es necesario descartar la posible influencia de enfermedad psíquica⁶.

Tratamiento farmacológico

En general, los resultados del tratamiento farmacológico a largo plazo son poco efectivos, aunque es posible que el uso combinado de 2 o más fármacos pueda producir mejores resultados que los que se consiguen con uno solo^{5,6}.

Actualmente no existe una pauta terapéutica que haya demostrado una eficacia notablemente superior a las distintas alternativas propuestas. Debido a esto y al desconocimiento de la etiopatogenia del proceso, múltiples son los tratamientos ensayados con diferente grado de éxito, de los que sólo una minoría ha demostrado cierta efectividad, aunque no completa^{1,6}:

Analgésicos

Los analgésicos se han mostrado más eficaces que los AINE en el tratamiento del dolor⁶.

Puede ser de utilidad puntual la administración de analgésicos como

- Paracetamol con o sin codeína

Normalmente se utilizan analgésicos simples como el paracetamol, que, además de controlar el dolor, pueden incrementar la eficacia de otros agentes terapéuticos⁵.

Está documentada la eficacia de paracetamol + codeína + carisoprodol, aunque de forma aislada ($p < 0,001$)¹.

Debe ser evitada la administración prolongada de codeína y sustancias similares, pues utilizadas durante períodos de tiempo prolongados disminuyen las endorfinas que el propio organismo produce^{5,6}.

- Ketorolaco⁶
- Tramadol

Se une a los receptores opioides del cerebro, de manera similar a la codeína, eleva la concentración de neurotransmisores, serotonina y norepinefrina e inhibe su recaptación de forma parecida a la amitriptilina⁶.

Existe escasa documentación sobre su utilidad (a dosis de 100 mg e.v.) y los resultados son discordantes, ya que en el único estudio disponible se evidencia una disminución del dolor espontáneo, pero en la dolorimetría por presión no se diferenciaron evidencias significativas respecto al placebo¹.

El tramadol a dosis de 50-400 mg/día durante 42 días también ha sido evaluado en un estudio controlado doble ciego de 100 pacientes con fibromialgia. El 27% de los pacientes del grupo tratado con tramadol suspendieron la medicación por un inadecuado alivio del dolor en comparación con el 57% del grupo placebo. También se observó un beneficio significativo en el alivio del dolor evaluado con la EAV, pero en el número de puntos dolorosos y en el FIQ no se observaron diferencias¹³. Por otro lado, en un estudio cruzado doble ciego, 12 pacientes fueron tratados con 100 mg de tramadol e.v. o con placebo. El alivio del dolor fue superior en los pacientes que recibieron inyecciones de tramadol que en los que recibieron placebo, pero el número de puntos dolorosos no se alteró¹³.

Antiinflamatorios

No han demostrado su eficacia en la reducción del dolor de la fibromialgia primaria empleados aisladamente. Mejora su uso cuando se combinan con amitriptilina y alprazolam⁶.

A largo plazo, la eficacia de los AINE no parece superior a los analgésicos no narcóticos, aunque pueden ser

útiles durante cortos períodos de reagudización del dolor. Siempre hay que tener en cuenta los riesgos de efectos secundarios con el uso de AINE⁵.

– Ibuprofeno

Es el único fármaco suficientemente estudiado dentro de este grupo. Cuando se administra de forma aislada, a dosis que oscilan entre 800 y 1.600 mg/d, los resultados son contradictorios, ya que en algunos casos parece conseguir una mejoría sintomática respecto a placebo, aunque existen datos en contra de su efectividad en la mejora del dolor ($p < 0,001$)¹.

En un estudio, el ibuprofeno no se demostró mejor analgésico que el placebo, aunque fue más efectivo si se asociaba al tratamiento con alprazolam⁵.

Se ha estudiado la combinación de ibuprofeno a dosis similares a las anteriores, con una variedad de fármacos para lograr un más sólido y mejor control de los síntomas de la fibromialgia. Existe documentación de combinaciones ibuprofeno-ciclobenzaprina, en la cual la adición de ibuprofeno no mejora los resultados obtenidos aisladamente por ciclobenzaprina (10 mg/d). Las combinaciones de este agente antiinflamatorio junto a meptazinol (400 mg/d) o alprazolam (0,5-3 mg/d) han demostrado ser beneficiosas¹.

Corticoides

Están contraindicados por su acción miopática y porque provocan una reducción del umbral del dolor⁶.

Psicofármacos y miorrelajantes

– ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS

Varios medicamentos han sido utilizados para mejorar la calidad del sueño profundo en la fibromialgia, pero los que han obtenido mejores resultados hasta el momento son los antidepresivos tricíclicos. Los más utilizados son la amitriptilina asociada a un relajante muscular de acción central, la ciclobenzaprina. Ambos han sido hasta el momento los fármacos que han obtenido mejores resultados en el tratamiento de la fibromialgia⁶. La amitriptilina y otros antidepresivos tricíclicos son la piedra angular del tratamiento farmacológico de la fibromialgia. Sin embargo, algunos pacientes no responden al tratamiento, y en los que responden, el efecto beneficioso desaparece con el tiempo. El efecto en la fibromialgia parece ser independiente del efecto sobre la depresión¹⁸.

La amitriptilina, en dosis única nocturna de 10-25-50 mg, una dosificación muy inferior a la utilizada habitualmente en los cuadros depresivos, es uno de los fármacos más utilizados^{1,5,6}. El tratamiento se inicia con dosis bajas para intentar minimizar los efectos indeseables (sequedad de boca, estreñimiento, aumento de peso)⁶. Sus propiedades sedativas mejoran la calidad del sueño, lo que se acompaña de una disminución de la fatiga y de la sensación de tumefacción matutina^{1,5}. Ha demostrado ser capaz de mejorar el dolor (aunque únicamente se benefician de este efecto un tercio de los pacientes¹), la rigidez matutina, el sueño y la fatiga, sin disminuir de forma significativa el número de puntos dolorosos. Interfiere en la recaptación de serotonina a escala central, tiene una acción directa sobre la fase IV del sueño y posee una acción analgésica intrínseca central que podría estar relacionada con los opioides endógenos (potenciación de los efectos analgésicos de las betaendorfinas a escala hipotalámica), habiéndose postulado como posibles mecanismos de acción del fármaco en el síndrome fibromiálgico⁶. Si los antidepresivos tricíclicos no son efectivos en unas pocas semanas no debe insistirse en su utilización^{5,6}. Se ha asociado a diversos fármacos para mejorar estos resultados, como benzodiacepinas como el alprazolam (0,5-3 mg/d) u otros antidepresivos como la fluoxetina (20 mg/d)¹.

También se ha utilizado la doxepina, a dosis de 10-75 mg/día^{5,6}. Tiene acción sedante similar a la amitriptilina, destacando su acción antihistamínica⁶.

Igualmente, la imipramina ha sido propuesta para el tratamiento de la fibromialgia, pero su utilidad es dudosa¹.

- Los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, caso de fluoxetina o paroxetina, a dosis de 20 mg/día, pueden tener efectos beneficiosos en algunos pacientes. Los resultados de los estudios realizados hasta la fecha son contradictorios, por lo que sólo se aconseja su utilización si existe un trastorno depresivo asociado^{5,6}.

La fluoxetina se ha ensayado con resultados positivos. No obstante, la asociación amitriptilina (25 mg) + fluoxetina (20 mg) ha dado mejores efectos que ambos fármacos por separado. De la misma manera existe evidencia de la utilidad de la asociación fluoxetina (20 mg/d) + ciclobenzaprina (10 mg/d)¹.

Igualmente, citalopram ha sido propuesto para el tratamiento de la fibromialgia, pero su utilidad es dudosa¹.

Goldenberg¹³ evalúa la eficacia de fármacos anti-depresivos tricíclicos y los inhibidores de la recaptación de la serotonina solos o en combinación. En este estudio 31 pacientes fueron aleatorizados en un diseño cruzado doble ciego a uno de los 4 grupos de tratamiento: a) placebo por la mañana y 25 mg de amitriptilina por la noche; b) 20 mg de fluoxetina por la mañana y placebo por la noche; c) 20 mg de fluoxetina por la mañana y 25 de amitriptilina por la noche, o d) placebo por la mañana y por la noche. Los 4 períodos de estudio fueron de 6 semanas de duración separados por períodos de lavado de 2 semanas. El tratamiento con ambos fármacos resultó en una mejoría significativa en el Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) y en la escala analógica visual (EAV) para el dolor, el sueño y la valoración global por el paciente. Con la combinación el beneficio se duplicó. Sus limitaciones fueron un corto seguimiento (6 semanas) y una muestra reducida (19 pacientes completaron el estudio) por una alta proporción de abandonos (casi un tercio de los pacientes debido a efectos adversos o empeoramiento de los síntomas de fibromialgia). En otro estudio se comparó la eficacia de paroxetina (otro inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina) con amitriptilina en 68 pacientes durante 6 semanas. Los pacientes fueron aleatorizados a recibir 20 mg de paroxetina por la mañana (n = 34) o 50 mg de amitriptilina por la noche (n = 34), que se incrementó el cuarto o quinto día a 100 mg. La respuesta fue buena con ambos en el número de puntos dolorosos, en la escala de depresión de Hamilton (HAMD), así como en la EAV para el dolor, el sueño y la valoración global, y el efecto en estos últimos fue superior con la paroxetina, que, además, presentó menos efectos secundarios. Sus limitaciones son un corto período de estudio, un tamaño muestral reducido y la falta de enmascaramiento y de grupo control¹³. En otro estudio doble ciego se evaluaron el beneficio y la tolerancia de 25 mg de amitriptilina (n = 40), 25 mg de nortriptilina (n = 38) o placebo (n = 40) administrados por la noche durante 8 semanas en 118 pacientes. Los 3 grupos mejoraron en todos los parámetros evaluados (número de puntos dolorosos, FIQ y en la escala verbal de mejoría por el paciente). Sólo hubo diferencia entre el grupo placebo y el tratado con amitriptilina en la mejoría global evaluada por el paciente. Los efectos adversos fueron escasos¹³.

- Olin, et al.¹³ estudian el efecto de la ritanserina, un fármaco que bloquea los receptores tipo 2 de la serotonina, en un estudio doble ciego; 51 mujeres

fueron aleatorizadas a recibir 10 mg diarios de ritanserina (n = 24) o placebo (n = 27); a las 16 semanas el grupo de tratamiento presentaba una mejoría significativa en la sensación de descanso por la mañana y en las cefaleas en comparación con el grupo al que se le administró placebo, mientras que no hubo beneficios en el resto de variables evaluadas. No se presentaron efectos adversos importantes en ninguno de los grupos.

- Los IMAO del tipo de la moclobemida han sido ensayados en estos pacientes, generalmente sin éxito¹.

La moclobemida (MOCLO), inhibidor selectivo de la MAO-A, ha sido estudiado en un ensayo simple ciego de 60 pacientes que fueron aleatorizados a recibir 150 mg de MOCLO 2 veces al día o placebo durante 6 semanas. El fármaco fue útil en aliviar la mayoría de los síntomas de la fibromialgia comparado con el placebo. Hubo un descenso estadísticamente significativo en los puntos dolorosos, depresión y las escalas de dolor en el grupo con MOCLO. Además, se presentó una mejoría importante en el cansancio, calidad de sueño y valoración global por parte del paciente y del médico¹³. También Hannonen, et al.¹³ evaluaron la utilidad del MOCLO en mujeres con fibromialgia sin enfermedad psiquiátrica en un estudio doble ciego en el que se incluyeron 130 mujeres que fueron aleatorizadas para recibir amitriptilina (AMI 25-37,5 mg) (n = 42), moclobemida (MOCLO 450-600 mg) (n = 43) o placebo (n = 45) durante 12 semanas. La proporción de respondedores fue la variable principal de eficacia. Se consideraba respondedor al paciente que puntuaba 3 (excelente mejoría), 2 (mucho mejoría) y 1 (mínima mejoría) en la escala de impresión clínica de cambio del investigador; el 74% en el grupo tratado con AMI, el 54% en el tratado con MOCLO y el 49% del grupo placebo fueron considerados respondedores. Las diferencias de AMI frente a MOCLO y de AMI frente a placebo fueron significativas, mientras que las diferencias entre MOCLO y placebo no lo fueron. El grupo tratado con AMI mejoró más en el EAV para el dolor, cantidad y calidad de sueño y cansancio, y en la escala de capacidad funcional de Sheehan y áreas de calidad de vida del *Nottingham Health Profile*. El porcentaje de pacientes con, al menos, un efecto adverso fue del 77, del 74 y del 80% en los grupos MOCLO, AMI y placebo, respectivamente. Los efectos secundarios más típicos con probable relación causal fueron cefaleas y dificultad en conciliar el sueño con MOCLO, sequedad de boca y cansancio con AMI, y cansancio y cefalea en el

grupo placebo. Estos resultados sugerirían que la MOCLO no es útil en el tratamiento de la fibromialgia sin trastornos psiquiátricos importantes.

Gimsberg¹³ evalúa la eficacia y la seguridad de pirlindole (75 mg 2 veces al día), un inhibidor selectivo y reversible de la MAO-A con acción inhibidora de la desanimación de serotonina y noradrenalina, en un estudio aleatorizado doble ciego de 100 pacientes. A las 4 semanas el grupo tratado con pirlindole tuvo una mejoría significativa en todos los parámetros evaluados mientras que el grupo placebo sólo en 3 parámetros (suma de puntos dolorosos, puntuación psicológica con el *Symptom Checklist-90-Revised* y valoración global por el paciente. Sin embargo, el pirlindole fue superior al placebo en 4 parámetros (dolor, número de puntos dolorosos y evaluación global por parte del paciente y del investigador). Se observaron efectos adversos en el 40% del grupo tratado con pirlindole y en el 36,4% en el grupo placebo, lo que llevó a un 13,3 y a un 6,8% de retiradas, respectivamente (diferencias no significativas)¹³.

- Zolpidem (5-15 mg/dl) no mejora el dolor de los pacientes pero sí se ha demostrado eficaz para regular las alteraciones del sueño que casi invariablemente padecen los enfermos¹.
- Otros fármacos que también pueden ser útiles son las benzodiacepinas, como alprazolam o diacepam, de las que contamos con estudios con resultados positivos a corto plazo. Un riesgo del tratamiento con benzodiacepinas es la presentación de dependencia, por lo que su utilización requiere un control riguroso^{5,6}.

Alprazolam es el único agente benzodiacepínico que ha demostrado efectividad en el control del dolor. Se utiliza en dosis de 0,25 a 1,5 mg por la noche, teniendo marcada acción ansiolítica⁶. Se ha utilizado en solitario o asociado a otros agentes, fundamentalmente el ibuprofeno¹.

Quijada¹³, en un ensayo controlado doble ciego, evalúa el beneficio de bromacepam y tenoxicam solos o en combinación; 164 pacientes fueron aleatorizados en uno de los 4 grupos de tratamiento: doble placebo; 20 mg de tenoxicam más placebo; 3 mg de bromacepam más placebo o 20 mg de tenoxicam más 3 mg de bromacepam durante 8 semanas. La variable principal de eficacia fue la valoración global del paciente durante el seguimiento en una escala de 3 (1, peor; 2, sin cambios o mejoría mínima y 3, importante mejoría o asintomático). Se definió la mejoría clínicamente significativa como la mejoría importante o asintomá-

tico. Al final del estudio la mejoría clínica fue escasa en todos los grupos y no se encontraron diferencias significativas entre la combinación de fármacos y el placebo. Tampoco se encontraron diferencias en las variables secundarias evaluadas (dolor, calidad del sueño, rigidez matutina y suma de puntos dolorosos).

- El único miorrelajante que ha demostrado su eficacia ha sido la ciclobenzaprina, en dosis de 10-30 mg por la noche o dividido durante el día 10-30 mg/d. Tiene propiedades relajantes musculares de acción central^{1,5,6}. Mejora el dolor, la fatiga y el sueño y disminuye los puntos dolorosos. Alcanza su máximo efecto en unas 2 semanas después de haberse iniciado su administración. Parece eficaz en la fibromialgia infantil a una dosis media de 12,75 mg al día⁶. Se ha ensayado en monoterapia o bien asociado a otros agentes como ibuprofeno y fluoxetina¹.

El tetracepam es un derivado benzodiacepínico, de acción miorrelajante específica, que se considera alternativa válida siempre y cuando se emplee en períodos breves de tiempo⁶.

Otros tratamientos farmacológicos

- Tropisetron, un antagonista competitivo del receptor de la serotonina, a dosis de 5-15 mg/d durante 28 días ha demostrado reducir la clínica de estos enfermos de forma significativa¹.

Se ha investigado la eficacia y tolerabilidad del tratamiento a corto término con tropisetron en un ensayo prospectivo, multicéntrico, doble ciego, con grupos paralelos, y estudio de dosis. Se aleatorizaron 418 pacientes con fibromialgia primaria que recibieron placebo, 5 mg, 10 mg o 15 mg diarios de tropisetron durante 10 días²⁰. La respuesta clínica se midió con los cambios en la puntuación del dolor, escala visual analógica, número de puntos dolorosos y síntomas auxiliares. Se definió como respondedores a aquellos pacientes que presentaron una reducción en la escala de dolor del 35% o más. El grupo en tratamiento con 5 mg de tropisetron tuvo una mayor respuesta significativamente estadística (39,2%) que el grupo placebo (26,2%) ($p < 0,05$). En la escala visual analógica, el grupo al que se administró 5 mg de tropisetron mostró una mejoría significativa ($p < 0,05$) y el grupo al que se administró 10 mg de tropisetron no mostró un beneficio clínico significativo. El número de puntos dolorosos se redujo significativamente ($p = 0,002$) en el grupo de 5 mg de tropisetron. Mirando síntomas auxiliares, el grupo en tratamiento con 5 mg

de tropisetron mostró una mejoría significativa ($p < 0,05$) en el sueño y el mareo. La valoración conjunta de la eficacia fue significativamente mayor con 5 mg ($p = 0,016$) y 10 mg ($p = 0,002$) de tropisetron que con placebo. La seguridad y tolerabilidad del tropisetron fue buena; los efectos adversos más descritos fueron síntomas gastrointestinales. El tratamiento a corto plazo de los pacientes con fibromialgia con 5 mg de tropisetron durante 10 días demostró ser eficaz y tolerado.

- Ondansetron ofrece resultados menos consistentes; además, los pacientes se comportan en cuanto a su respuesta a este principio como respondedores y no respondedores¹.
- Los anestésicos del tipo de la lidocaína e.v. no están indicados. Recientemente se ha propuesto la ketamina, la cual ha demostrado su eficacia, aunque el mecanismo de acción concreto es desconocido. Se apunta como probable mecanismo analgésico la disminución de la hiperexcitabilidad central que este principio produce¹.
- Generalmente los tratamientos locales con infiltraciones corticoideas en los *tender points* o puntos dolorosos no está justificada¹, aunque según otros autores^{5,21} se ha demostrado que la infiltración local de estos puntos dolorosos con un anestésico o con una mezcla de anestésico y corticoide mejora el dolor en dicha zona. Debe reservarse para aquellos casos que, a pesar de una mejoría clínica, presentan alguna región con dolor más persistente^{5,21}.
- Un tercio de los pacientes con fibromialgia presentan bajos niveles de factor de crecimiento insulín-like (IGF-1) (somatomedina C), marcador indirecto de una secreción baja de hormona de crecimiento (GH) que se traduciría en síntomas clínicos como poca energía, disforia, mal estado de salud, capacidad reducida para el ejercicio, debilidad muscular e intolerancia al frío¹³. Así, Bennett, et al.¹³ estudian el efecto de la GH en un estudio doble ciego. El estudio incluyó a 50 mujeres con fibromialgia y bajos valores de IGF-1 que fueron aleatorizadas para recibir GH ($n = 25$) o placebo ($n = 25$) diariamente en inyección subcutánea durante 9 meses. Un investigador que no trabajaba a ciegas revisaba los valores de IGF-1 cada mes y ajustaba la dosis de GH hasta conseguir concentraciones de IGF-1 de 250 ng/ml. El grupo de tratamiento ($n = 22$) presentó una mejoría significativa a los 9 meses en el FIQ ($p < 0,04$) y en la escala de puntos dolorosos ($p < 0,03$) en comparación con el grupo placebo ($n = 23$); 15 pacientes del grupo de tratamiento y seis del control experimentaron una mejoría global al final del trata-

miento ($p < 0,02$). La respuesta fue lenta y se presentó a partir de los 6 meses en la mayoría de los pacientes. El síndrome del túnel carpiano fue más frecuente en el grupo tratado con GH (7 frente a 1 caso). Todos los pacientes que mejoraron con GH experimentaron un empeoramiento de sus síntomas en un período de 1 a 3 meses después de finalizar la terapia. Sin embargo, esta observación debe ser interpretada con precaución ya que el período pos-tratamiento fue no ciego. Un mes de tratamiento con GH cuesta 1.500 dólares, por lo que el cociente coste económico - beneficio en principio prohíbe su uso en este subgrupo de pacientes con fibromialgia y bajas concentraciones de IGF-1.

- Se han dado casos en los que se emplea la fitoterapia para aliviar los síntomas de la fibromialgia, empleando plantas como el arcaocito, la ornaria, el fresno, el batoll, el enebro y el aciano⁶.

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO. TERAPIAS ALTERNATIVAS

Mientras el tratamiento farmacológico reduce principalmente el dolor, la terapia física tiene como objetivo mejorar el dolor, la fatiga, el cansancio muscular, las alteraciones del sueño y otros síntomas de la enfermedad. Ningún tratamiento ha demostrado ser de forma aislada mejor que el resto. La combinación de estas terapias en un programa multidisciplinario puede ser la estrategia terapéutica más prometedora²¹.

Los pacientes con fibromialgia son altos consumidores de tratamientos alternativos y con frecuencia consultan a psicólogos, fisioterapeutas, quiromasajistas, acupuntores, homeopatía, etc.^{5,13}. En general, los resultados son contradictorios y poco satisfactorios⁵. En un estudio transversal, 82 pacientes fueron divididos en usuarios ($n = 33$) y no usuarios ($n = 49$) de tratamientos alternativos durante los 6 meses previos a la inclusión en el estudio. Los pacientes que habían recibido tratamientos alternativos presentaron dolor y capacidad funcional similares a los que no lo habían recibido, pero el número de visitas médicas fue superior en el grupo de usuarios¹³. Por otro lado, los resultados de un metaanálisis sugieren que el tratamiento no farmacológico parece ser útil para el alivio de los síntomas y en la capacidad funcional de pacientes con fibromialgia. Así, los autores recomiendan que el tratamiento óptimo de los pacientes con fibromialgia debería incluir intervenciones no farmacológicas, principalmente ejercicio y terapia conductual, además de la medicación para el dolor y las alteraciones del sueño¹³.

La terapéutica física ha de tener un papel principal en el enfoque del paciente fibromiálgico. Concretamente son de utilidad la electroterapia, los ejercicios de entrenamiento de la fuerza, las técnicas de *biofeedback*, la crioterapia holocorporal y la hidroterapia¹.

- Se realizó un estudio prospectivo de 50 pacientes, que recibieron tratamiento mediante hidrocinestoterapia durante 1 mes. Se dividieron en 2 grupos de 25 aleatoriamente. Un grupo recibió tratamiento con amitriptilina y el otro con dexketoprofeno trometamol. Se valoraron para el estudio la edad, el sexo, el tiempo de evolución de la enfermedad, y el Cuestionario de Impacto para la Fibromialgia, realizado a los pacientes antes y después del tratamiento. Conclusiones: la hidrocinestoterapia es útil para el tratamiento de la fibromialgia. No se encuentran diferencias según el tratamiento farmacológico empleado¹⁴.

La balneoterapia se ha demostrado eficaz en la mejoría de la clínica, así como los ejercicios practicados en piscina climatizada. Los baños medicinales (incluyendo valeriana y/o aceite de pino) mejoran el bienestar, el sueño y disminuyen la clínica dolorosa¹. La cura termal balnearia incrementa el flujo sanguíneo al músculo proporcionando relajación y mejorando la flexibilidad a través del descanso físico y psicológico, más la aplicación del calor y/o ejercicio⁶.

- Los baños hidrogalvánicos provocan una mejoría en la sintomatología, psicológica y en el suelo a corto plazo, no observándose diferencias significativas con los resultados obtenidos en un programa paralelo de relajación¹.
- La crioterapia de cuerpo entero también logra mejoría en la clínica dolorosa, aunque la duración de la disminución del dolor es a corto término, ya que sólo dura unos 90 min^{1,21}.
- La electroacupuntura aplicada sobre los puntos dolorosos disminuye de forma eficaz la clínica dolorosa, pero no se ha valorado su efectividad a largo plazo¹. Puede disminuir el dolor y aumentar el umbral del dolor²¹. Existen al menos 7 ensayos clínicos publicados en la bibliografía que sugieren que la acupuntura puede ser efectiva en el tratamiento de la fibromialgia¹³. Aunque la mayoría de estos estudios son reducidos y escasamente controlados, una excepción es el estudio de Deluze, et al., en el que se compara la electroacupuntura en 36 pacientes (2 sesiones por semana durante 3 semanas) con la acupuntura simulada en 34 pacientes con el mismo número de sesiones. A las 3 semanas el beneficio fue significativo en

el grupo de tratamiento con electroacupuntura en el dolor, uso de medicación para el dolor, calidad de sueño, rigidez matutina y valoración global por parte del paciente y del médico en comparación con el placebo. En el grupo de electroacupuntura el 25% de pacientes no presentaron beneficios, el 50% tuvieron un beneficio satisfactorio y un 25% una gran mejoría, casi con remisión completa; 15 pacientes abandonaron el estudio, 11 por causas debidas a la acupuntura (6 por exacerbación de los síntomas, 1 por edema transitorio de tobillo y 4 por incomodidad con la inserción de las agujas). No hubo diferencias entre los grupos en la razón ni en la proporción de abandonos¹³.

- Se realizó un estudio con 75 pacientes con fibromialgia, que se dividieron aleatoriamente en 3 grupos, y recibieron láser (gallium-arsenide) (25 pacientes), láser placebo (25 pacientes) y tratamiento con amitriptilina a dosis bajas (25 pacientes). En los 3 grupos se evaluaron el dolor, el número de tender points, cansancio matutino, alteraciones del sueño, espasmos musculares y fatiga. La depresión fue evaluada por un psiquiatra de acuerdo con la escala de depresión de Hamilton y los criterios DSM-IV. La calidad de vida de los pacientes fibromiálgicos se evaluó con el *Fibromyalgia Impact Questionnaire* (FIQ). En el grupo que recibió láser, los pacientes fueron tratados con láser Ga-As con aproximadamente 2 J/cm, durante 3 min diarios en cada *tender point*, durante 2 semanas, exceptuando sábados y domingos. El mismo procedimiento se utilizó en el grupo placebo, en el cual no se emitía láser. Los pacientes del grupo que recibían amitriptilina lo hicieron a dosis de 10 mg diarios, dosis única nocturna, durante 8 semanas. Como conclusión, tanto la amitriptilina como el láser mejoran los síntomas y calidad de vida de la fibromialgia, y el láser es un tratamiento seguro y efectivo en los pacientes con fibromialgia. Además, el presente estudio sugiere que el láser GA-As puede ser usado como monoterapia o como tratamiento complementario a otros tratamientos en la fibromialgia¹⁵.
- El TENS (*Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation*) aumenta la microcirculación en las áreas diana, y estimula la liberación de opioides endógenos, obteniendo beneficios un 70% de los pacientes. Ha de ser aplicada sobre los puntos dolorosos^{1,21}.
- No existen diferencias significativas entre los campos magnéticos de polaridad constante y los que varían ésta. En ambos se observa una disminución de la clínica dolorosa¹.

- La fototerapia no se ha revelado como una medida eficaz en el tratamiento de la fibromialgia. Se ensayaron cifras de 4.750 lux., sin éxito¹.
- La masoterapia disminuye la tensión muscular^{1,21}, así como también se han comunicado resultados positivos con las manipulaciones espinales quiroprácticas y con las compresiones isquémicas¹. Los masajes suelen ser muy apreciados por los pacientes. Son más eficaces realizados consecutivamente con calor, pues estos procedimientos incrementan el flujo sanguíneo al músculo proporcionando relajación y mejorando la flexibilidad⁶. La aplicación local de calor y el masaje en las zonas de mayor sintomatología pueden tener alguna utilidad, aunque su efecto suele ser momentáneo⁵.

La utilidad del masaje en el tratamiento de la fibromialgia se evaluó en un estudio controlado que incluyó 48 pacientes con esta enfermedad. Inicialmente, se presentó un cambio significativo en el grupo de tratamiento en la intensidad del dolor, depresión y en la calidad de vida evaluada con el FIQ, datos que se mantuvieron durante los 6 meses de tratamiento¹³.

En otro estudio publicado¹³, 21 pacientes con fibromialgia recibieron tratamiento quiropráctico durante 4 semanas. El grupo control continuó tomando su medicación habitual. El único cambio significativo fue una mejoría en el rango de movimiento de la columna cervical y lumbar.

- El *biofeedback* también ha demostrado su eficacia en el control sintomático, tanto de forma aislada como asociado a ejercicios y técnicas de relajación¹. Ferraccioli, et al.¹³ trataron a 15 pacientes con fibromialgia con 15 sesiones de *biofeedback* electromiográfico (EMG) durante 5 semanas. Los pacientes presentaron una mejoría en el número de puntos dolorosos, intensidad del dolor y rigidez matutina. Además, esta mejoría persistió después de 6 meses. Como parte del mismo estudio, los mismos autores aleatorizaron a 12 pacientes a un régimen similar de *biofeedback* EMG o *biofeedback* simulado. De nuevo, encontraron una mejoría significativa en los mismos parámetros que persistió a las 5 semanas y 5 meses después del tratamiento.

Ejercicio

En el tratamiento de la fibromialgia debe incluirse tratamiento físico y rehabilitador. Esta modalidad de tratamiento varía en función del tipo e intensidad de la clínica de cada paciente. Clínicamente los aspectos son

el dolor, la disfunción tisular y la discapacidad secundaria al dolor. Es importante la relajación del paciente; cualquier procedimiento sirve, pero lo más habitual es el ejercicio aeróbico o la natación, entre otros. La práctica de este ejercicio tiene que resultar satisfactoria y que permita al paciente desconectar del círculo vicioso que es el dolor. Se debe hacer hincapié en que cada enfermo de fibromialgia es diferente, por lo que cada tipo de ejercicio debe ser estudiado para él. No hace falta realizar ejercicios sofisticados. Pueden ser medidas útiles la prescripción de un ejercicio físico regular no fatigante. Andar a buen paso, trotar, pedalear, nadar, bailar, esquiar, caminar por el campo, practicar los deportes a los que se tenga afición o hacer gimnasia o pesas ligeras pueden mejorar la capacidad de tolerancia al dolor, el humor y facilitar el sueño reparador. El objetivo es disminuir la intensidad de los síntomas (dolor, fatiga, insomnio) e intentar que desarrolle una vida normal. Dada la escasa tolerancia al ejercicio, la pauta debe iniciarse y aumentar de una forma lenta y progresiva^{5,6}. Debe empezarse poco a poco, tanteando la capacidad de la persona y su tolerancia al ejercicio. Cada sesión debe precederse de ejercicios más lentos y suaves, de calentamiento de baja intensidad a realizar durante 5 min. Después se practica la actividad principal durante 20 min y se finaliza aminorando el ritmo en los últimos 3 min. Siempre es importante planificar el tiempo, pues los pacientes con fibromialgia no tienen la misma capacidad y pueden cansarse unos más rápidamente que otros. El tratamiento debe ser individualizado y adaptado al paciente, siendo imprescindible su participación activa y contar con un entorno adecuado. El tratamiento mediante ejercicios aeróbicos en los pacientes con fibromialgia mejora algunos de los parámetros de su cuadro clínico mientras están siendo sometidos a una terapia física de entrenamiento. Cuando cesa esta etapa, los pacientes empeoran en los parámetros clínicos aunque sigan manteniendo un nivel de forma física significativamente superior al que tenían antes de comenzar con el tratamiento, incluso durante períodos de 1 año⁶.

Según algunos autores¹ los ejercicios aeróbicos parecen mejorar el bienestar pero no inducen disminución del dolor.

El efecto del ejercicio en la fibromialgia ha sido evaluado ampliamente. En un estudio controlado, 58 pacientes recibieron un programa de ejercicios aeróbicos (2 sesiones por semana) durante 6 meses. El grupo control (n = 27) continuó su actividad normal. Sólo se observó mejoría en el estado físico en el grupo de tratamiento¹³. En otro estudio se comparó un programa de ejercicios aeróbicos supervisados durante 12 semanas en 37 pacientes con fibromialgia, con ejercicios

aeróbicos no supervisados en casa en el grupo control (n = 37). No se observó cambio alguno en el dolor ni en el número de puntos dolorosos en ninguno de los grupos¹³.

En un ensayo aleatorio se evaluó un programa de ejercicio aeróbico en la comunidad en pacientes con fibromialgia los cuales fueron seguidos en un hospital. En este estudio se demuestra que dicho ejercicio beneficia a la autovaloración global de la fibromialgia. El número de tender points y la puntuación en la FIQ también mejoraron¹⁶.

En una revisión sistemática² se examinó la eficacia del entrenamiento físico en el tratamiento de la fibromialgia. Se evaluaron 7 variables: dolor, tender points, función física, bienestar general, autovaloración de la eficacia, fatiga y sueño, y función psicológica. Conclusiones: el entrenamiento físico aeróbico supervisado tiene efectos beneficiosos sobre la capacidad física y los síntomas de la fibromialgia. Se requieren más estudios sobre la fuerza y flexibilidad muscular. También se necesitan búsquedas sobre los beneficios a largo término del ejercicio. Implicaciones en la práctica: el ejercicio aeróbico debería ser contemplado como un tratamiento útil en el manejo multidisciplinario de la fibromialgia. Se puede esperar una mejoría en el rendimiento aeróbico, en los tender points y en el bienestar general. La intensidad del dolor, la fatiga y el sueño no siempre mejoran. Por otro lado, no se puede esperar que mejore la función psicológica. Por lo tanto, sólo hay evidencia de mejoría en limitados síntomas de la enfermedad.

En un estudio aleatorio realizado se compararon 2 modalidades de ejercicio en pacientes con fibromialgia, el ejercicio aeróbico y ejercicios de estiramiento, en relación con la función, el dolor, la calidad de vida, la depresión y la ansiedad, y se intentó correlacionar la mejoría en la función cardiorrespiratoria con la mejoría de los síntomas. Como conclusión, el ejercicio aeróbico fue superior al estiramiento, siendo beneficioso en los pacientes con fibromialgia, pero la mejoría en la función cardiorrespiratoria no está relacionada con la mejoría de los síntomas de la fibromialgia¹⁹.

Abordaje psicoterapéutico

Los factores psicológicos desempeñan un papel importante tanto en el inicio como en el mantenimiento de la fibromialgia. No existe ninguna terapia psicológica que haya demostrado una clara eficacia en el tratamiento de la fibromialgia, sino que la mejoría se observa cuando se llevan aparejados tratamientos clínico y afectivo de los pacientes⁶.

Es recomendable asociar tratamientos psicoterapéuticos para optimizar los resultados, siendo dentro de las diferentes opciones las terapias cognitivoconductuales las que mejores posibilidades ofrecen¹.

En el abordaje psicoterapéutico de este síndrome, cabe tener en cuenta la predisposición al cambio, como base de actitud hacia su enfermedad, y la disposición a implicarse en su tratamiento. Según este enfoque, los resultados no serían los mismos en función del estado en que se encuentre el paciente (precontemplación - contemplación - preparación - acción - recaída). La terapia cognitivoconductual es el método más documentado en la literatura revisada. Generalmente se interviene a 3 niveles: el primero son técnicas educativas de conexión cuerpo-mente, la segunda técnicas de relajación, y la tercera movimientos y ejercicios del tipo *qigong*¹.

Otros estudios de menor solidez apuntan la hipnoterapia como un posible tratamiento en las fibromialgias refractarias a otros fármacos¹.

En algunos casos pueden ser útiles la psicoterapia, la terapia de grupo y el aprendizaje de técnicas conductuales de afrontamiento⁵.

TRATAMIENTO MULTIMODAL

Bennett, et al.¹³ evalúan el impacto de la terapia multimodal en grupo, en un estudio descriptivo. Los grupos (de 15 a 25 pacientes) se reunían 1 vez por semana durante 6 meses. Cada sesión duraba 90 min y consistía en conferencias, terapia conductual, técnicas para reducir el estrés, ejercicios aeróbicos y sesiones de apoyo para esposos y otras personas importantes. Además, el tratamiento se completaba con la prescripción de medicación, principalmente antidepresivos tricíclicos, la inyección de puntos dolorosos con procaína seguida por la técnica del *spray and stretch* (aerosol de fluorimetano y estiramiento) del área inyectada que se realizaba en las visitas regulares individuales al médico. Las 2 variables principales analizadas fueron el FIQ y el número de puntos dolorosos, y las variables secundarias la escala de calidad de vida (QOLS), la escala de depresión y ansiedad de Beck, un cuestionario que evalúa las actitudes para enfrentarse a la enfermedad (*Coping Strategies Questionnaire* [CSQI]) y un índice que evalúa la capacidad física; 170 pacientes fueron evaluados y 104 terminaron el programa. A los 6 meses tanto el FIQ como el número de puntos dolorosos presentaron una mejoría significativa. En conjunto, también mejoraron significativamente el resto de las variables evaluadas; 33 pacientes seguidos durante

2 años continuaron refiriendo beneficios. Un grupo control de 29 pacientes que no entraron en el programa no presentaron ninguna mejoría.

En otro estudio descriptivo, Turk, et al.¹³ también estudian el efecto de la terapia multimodal en 67 pacientes con fibromialgia que completaron un programa de 4 semanas. Los grupos compuestos por 4-7 pacientes acudieron a 6 sesiones de medio día que consistieron en conferencias interactivas, medicación, ejercicio físico y terapia ocupacional y conductual. Se percibió un beneficio significativo en el dolor, cansancio y muchas facetas del distrés psicológico. Los datos disponibles del 66% de pacientes a los 6 meses revelaron que el beneficio se mantenía, pero la sensación de cansancio recaía. Los mismos autores evalúan el mismo programa en 48 pacientes previamente clasificados en 1 de los 3 grupos psicosociales obtenidos según sus respuestas a la escala del *Multidimensional Pain Inventory* (MPI). En los resultados se observó una gran variabilidad en la respuesta a un tratamiento estándar multidisciplinario, lo que sugiere que tratamientos adaptados a las necesidades psicosociales pueden mejorar el resultado.

Mason, et al.¹³ evaluaron también, en un ensayo controlado, el tratamiento multimodal en grupo. Los pacientes fueron aleatorizados a un grupo de tratamiento (n = 11) o a un grupo control (n = 12). El programa combinó terapia cognitivoconductual con terapia física y medicación para reducir el dolor durante 1 mes. El grupo de tratamiento presentó una mejoría significativa en el EAV para el dolor, CSQ, *Fibromyalgia Impact Questionnaire* y el *Beck Depression Inventory*, aunque el número de puntos dolorosos no se alteró. No obstante, a los 6 meses la mejoría no se mantenía.

En resumen, y a pesar de las limitaciones de los estudios publicados, con muestras reducidas y cortos períodos de seguimiento, sus resultados parecen indicar que el tratamiento farmacológico aislado proporciona un escaso beneficio. Una respuesta similar se observa con los tratamientos alternativos. Dada la naturaleza multidimensional de la fibromialgia, su tratamiento más adecuado parece ser la terapia multimodal dirigida al dolor, capacidad funcional, distrés psicológico y otros síntomas de la enfermedad. Sin embargo, son necesarios más ensayos controlados de este tipo de tratamiento para afirmar esta conclusión¹³.

BIBLIOGRAFÍA

1. Francès F, Cebrià A. Actualización en el tratamiento de la fibromialgia. *Centro de Salud* 2002;10(6):335-40.
2. Busch A, Schachter CL, Peloso PM, Bombardier C. Exercise for fibromyalgia syndrome (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2002. Oxford: Update Software.
3. Riera R, Rodríguez-Martín JL. Specific serotonin uptake inhibitors versus placebo or antidepressants for fibromyalgia (Protocol for a Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2002. Oxford: Update Software.
4. Galgo-Nafría A, Sánchez-Montero M, Martínez-Piqueras, Cabrera-Vélez R. Diagnóstico de la fibromialgia. *Jano* 2002;62(1422):63-6.
5. Fiter J. Fibromialgia: diagnóstico y tratamiento *Jano* 1999;56(1291):48-
6. Álvarez-Martínez MO. Offarm. Farmacoterapia. Fisiopatología y terapéutica de la fibromialgia 2003;22(1):86-96.
7. Moreno-Gallego I, Montañón-Alonso A. Fibromialgia: aspectos psicológicos y psiquiátricos. *Rev Esp Reumatol* 2000;27:436-41.
8. Campos-Sánchez S. Fibromialgia: estudios de prevalencia, curso de la enfermedad, fibromialgia en la comunidad, fibromialgia en atención primaria, fibromialgia en centros especializados. *Rev Esp Reumatol* 2000;27:417-20.
9. García-López A, Campos-Sánchez S. Fibromialgia: costes de la fibromialgia e incapacidad laboral. *Rev Esp Reumatol* 2000;27:447-9.
10. Uceda-Montañés J, González-Agudo MI, Fernández-Delgado C, Hernández-Sánchez R. Fibromialgia: aspectos históricos. *Rev Esp Reumatol* 2000;27:414-6.
11. Quijada-Carrera J, Valenzuela-Castaño A, García-López A. Fibromialgia: características clínicas y criterios diagnósticos. *Rev Esp Reumatol* 2000;27:421-5.
12. Povedano-Gómez JB, De la Iglesia-Salgado JL. Fibromialgia: etiopatogenia. *Rev Esp Reumatol* 2000;27:426-9.
13. Fernández-Rodríguez MA. Fibromialgia: tratamiento. *Rev Esp Reumatol* 2000;27:442-6.
14. Nader-Navarro L, Gómez-Requejo M, Pereira-Ruiz MT, et al. Hidrocinesiterapia y fibromialgia. *Rehabilitación* 2002;36(3):129-36.
15. Gur A, Karakoc M, Nas K, Cevik R, Sarac J, Ataoglu S. Effects of low power laser and low dose amitriptyline therapy on clinical symptoms and quality of life in fibromyalgia: a single-blind, placebo-controlled trial. *Rheumatol Int* 2002;22(5):188-93.
16. Selwyn C, Richards M, Scott DL. Prescribed exercise in people with fibromyalgia: parallel group randomised controlled trial. *BMJ* 2002;325:185(27 July)Papers.
17. Blanco W, Seguí-Díaz M. Fibromialgia y trastorno somatoforme: ¿existe un límite definido? *Semergen* 2002;28(4):216-8.
18. Thomas E, Blotman F. Are antidepressants effective in fibromyalgia? *Joint Bone Spine* 2002;69(6):531-3.
19. Valim V, Oliveira L, Suda A, et al. Aerobic fitness effects in fibromyalgia. *J Rheumatol* 2003;30(5):1060-9.
20. Farber L, Stratz TH, Bruckle W, et al., German Fibromyalgia Study Group. Short-term treatment of primary fibromyalgia with the 5-HT₃-receptor antagonist tropisetron. Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial in 418 patients. *Int J Clin Pharmacol Res* 2001;21(1): 1-13
21. Offenbacher M, Stucki G. Physical therapy in the treatment of fibromyalgia. *Scand J Rheumatol* 2000;113(Suppl):78-85.