

# Actualización en el tratamiento multidisciplinar de la fibromialgia

I. GONZÁLEZ LARRABE, F. TORRE MOLLINEDO, S. TELLETXE BENGURIA Y A. ARIZAGA MAGUREGI

## RESUMEN

La fibromialgia (FM) es un trastorno crónico, caracterizada por un dolor musculoesquelético generalizado e intenso, alteraciones del sueño y fatiga. Afecta al 2-3% de la población española, en su gran mayoría a mujeres (90%).

Su etiología es desconocida, implicándose en ella multitud de factores, tales como neurotransmisores, predisposición genética, alteraciones inmunológicas y endocrinas. Dado que su origen y mecanismos fisiopatológicos no están filiados, no disponemos de un tratamiento dirigido o medida preventiva para el control de la enfermedad. Varias revisiones sistemáticas apoyan la idea de que el entrenamiento supervisado tiene efectos beneficiosos sobre la capacidad física y los síntomas de la fibromialgia, además parece que la terapia cognitivo conductual (TCC) proporciona mejoras importantes en el comportamiento relacionado con el dolor, autoeficacia, estrategias de afrontamiento y función física general. Desde una visión biopsicosocial de la enfermedad, numerosos estudios plantean un tratamiento multidisciplinar (TM) como forma de abordaje integral de la fibromialgia, farmacológico (antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina y anticonvulsivantes), psicológico (terapia cognitivo conductual) y rehabilitador (ejercicio aeróbico supervisado). Diversos metaanálisis coinciden en que la combinación de intervenciones, en un abordaje multimodal, es la forma más prometedora de tratar a los pacientes con fibromialgia.

Servicio de Anestesiología Reanimación  
y Tratamiento del Dolor  
Hospital de Galdakao-Usansolo  
Galdakao, Vizcaya

## ABSTRACT

Fibromyalgia (FM) is a chronic disease, characterized by widespread musculoskeletal intense pain, sleep disturbances and fatigue. The prevalence in spanish population is 2-3% and women are more frequently affected (90%).

Etiology of FM remains unknown and multiple factors have been implicated such as neurotransmitters, genetic predisposition, immunologic and endocrine disorders. Because of origin and fisiopathological mechanisms are not fixed, there is not a focused treatment or preventive measure to control this illness. Several systematic reviews support that supervised exercise training has beneficial effects on physical function and FM symptoms, and that cognitive-behavioural therapy improves pain related behaviour, self efficacy, coping skills and general physical activity. From a bio-psycho-social model of illness, numerous studies suggest a multidisciplinary approach to treat FM, such as pharmacological (tricyclic antidepressants, serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors and anticonvulsants); psychological (cognitive-behavioural therapy) and rehabilitation program (supervised aerobic exercise).

Many metaanalysis agree that combined interventions, in a multimodal approach, is the most promising way to treat patients with FM.

The objective of this review is to contribute data of those treatments that show greatest scientific evidence and recommendation level, although in some

### Dirección para correspondencia:

Iratxe González Larrabe  
Servicio de Anestesia Reanimación y Tratamiento del Dolor  
Hospital de Galdakao-Usansolo  
Barrio Labeaga s/n  
48960 Galdakao, Vizcaya  
E-mail: i.gonzalez@euskalnet.net

Esta revisión pretende aportar datos sobre aquellos tratamientos que presentan mayor grado de evidencia y recomendación, aunque en algunas terapias no farmacológicas es necesario realizar más estudios, con un número mayor de pacientes y evaluaciones durante periodos de tiempo más largos. Finalmente aconsejamos seguir las recomendaciones de la European League Against Rheumatism (EULAR) o el documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre la fibromialgia.

**Palabras clave:** Fibromialgia. Tratamiento multidisciplinar. Revisión.

non-pharmacological therapies further studies are needed, with a higher number of patients and evaluations during longer periods of time. Finally we advise to follow the recommendations of the European League Against Rheumatism (EULAR) or consensus document on Sociedad Española de Reumatología. (DOLOR. 2008;23:194-206)

*Corresponding author: Iratxe González Larrabe, i-gonzalez@euskalnet.net*

**Key words:** Fibromyalgia. Multidisciplinary treatment. Review.

---

## INTRODUCCIÓN

---

La fibromialgia (FM) o síndrome fibromiálgico (SFM) se define 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 y que presenta un aumento de la sensibilidad en múltiples puntos definidos, sin alteraciones orgánicas demostrables<sup>1</sup>.

La FM es el trastorno más frecuente entre los pacientes con dolor musculoesquelético difuso sin lesión estructural orgánica demostrada. Afecta al 2-3% de la población española, lo que supone más de un millón de personas mayores de 18 años, siendo mujeres en el 90% de los casos, la mayoría entre 30 y 55 años<sup>2</sup>. En la consulta de reumatología, la prevalencia es del 15-20% y en medicina general es del 5-7%<sup>3</sup>. Su elevada prevalencia hace de ella un problema sanitario de primera magnitud.

La mayoría de los pacientes consulta por dolor generalizado intenso, difuso, profundo, que afecta a los cuatro cuadrantes del cuerpo (por encima y por debajo de la cintura, y ambos hemicuerpos) y a lo largo de toda la columna. Generalmente empeora con el ejercicio físico, el frío y el estrés emocional, y se acompaña de sueño no reparador y fatiga para las tareas de la vida cotidiana, afectando a las esferas biológica, psicológica y social de los pacientes<sup>1</sup>.

El American College of Rheumatology (ACR) establece como criterios diagnósticos dos síntomas (Wolfe

F. 1990)<sup>4</sup>: el dolor musculoesquelético difuso, definido como axial, de al menos 3 meses de evolución y sensibilidad al dolor aumentada en al menos 11 puntos de los 18 puntos sensibles definidos.

La calidad de vida relacionada con la salud en pacientes afectados de FM es similar a los que presentan diabetes *mellitus* insulino dependiente o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). En otro estudio se aprecia que ésta disminuye respecto a enfermos diagnosticados de lupus eritematoso o artritis reumatoide<sup>5</sup>.

---

## ETIOPATOGENIA

---

No existe evidencia de que un único factor cause fibromialgia sino que están implicados varios de ellos, tales como trastornos del sueño, factores emocionales, alteraciones inmunológicas, endocrinológicas y disfunción neurohormonal.

En general los investigadores consideran a la FM como una alteración en la regulación del dolor. Los pacientes con FM perciben los estímulos dolorosos (calor, corriente eléctrica, presión) con un umbral más bajo que los sujetos control<sup>6,7</sup>. Se observan niveles hasta tres veces más altos de sustancia P en líquido cefalorraquídeo (LCR) en estos pacientes que en los controles, aunque no se correlaciona bien con la sensibilidad dolorosa de los pacientes. Asimismo se aprecia la disminución de los metabolitos de la serotonina, noradrenalina y dopamina en el LCR sugiriendo un defecto de metabolización a nivel de la neuroregulación<sup>8,9</sup>.

Adler, et al.<sup>10</sup> relacionan alteraciones en el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (EHHA) con la FM. Encuentran aproximadamente una reducción del 30% en la respuesta de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y la epinefrina a la hipoglucemia en mujeres con FM, concluyendo que presentan un daño en la capacidad para activar el EHHA<sup>11</sup>.

El sistema nervioso autónomo presenta alteraciones en su funcionamiento, así en estos pacientes se aprecia hipotensión ortostática y aumento del dolor a test provocativos de hipotensión, y una mayor variabilidad de la frecuencia cardíaca<sup>12,13</sup>.

Las alteraciones del sueño son muy frecuentes, con interrupción de ondas alfa, con movimientos oculares no rápidos (no-REM) que persisten en las fases II y/o III y IV del sueño<sup>14</sup>.

Por otra parte, no se han encontrado cambios morfológicos o biomecánicos a nivel muscular. Las medidas de función muscular que incluyen la generación de fuerza y producción de lactato durante el ejercicio, así como el dolor tras el ejercicio, son similares entre pacientes con FM y personas sedentarias<sup>15</sup>. Sutiles diferencias se han encontrado en los músculos de estos pacientes, como un descenso en los niveles de adenosin trifosfato (ATP) y fosfocreatina, junto con un incremento en fosfato inorgánico y un aumento en la fragmentación del ADN nuclear, pero tales diferencias pueden ser el resultado de un músculo desacondicionado<sup>16,17</sup>.

Buskila, et al.<sup>18</sup> indican que la FM se caracteriza por una fuerte agregación familiar, lo cual sugiere un papel del polimorfismo genético de los sistemas catecolaminérgico, dopaminérgico y serotoninérgico en la etiopatogenia de la enfermedad. Wood, et al.<sup>19</sup> formulan la posibilidad de que pueda existir una alteración en la neurotransmisión dopaminérgica, basándose en la evidencia reciente de que la dopamina cerebral está involucrada en la modulación del dolor (además de su papel en el placer, motivación y control motor, ya conocidos). En este estudio se compara la respuesta dopaminérgica, mediante tomografía de positrones (PET) de los pacientes con FM frente a un grupo control sano, a la inyección de suero salino hipertónico en el músculo tibial anterior. Los pacientes con FM experimentan mayor dolor a la inyección y no liberan dopamina en los ganglios basales durante la estimulación dolorosa, a diferencia del grupo control (que libera la cantidad de dopamina proporcional al dolor percibido). Concluyen que la respuesta alterada de la dopamina en la FM puede ser un factor crítico en el dolor generalizado y disconfort padecido en esta enfermedad, y sugieren

que los efectos terapéuticos de los tratamientos con dopamina deben ser investigados.

Existe poca evidencia de que la FM presente una alteración inmunológica aunque, en un subgrupo de pacientes con FM y datos clínicos y electrodiagnósticos de polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, el tratamiento con inmunoglobulinas mejora el dolor, la sensibilidad y la fatiga<sup>20</sup>.

---

## APROXIMACIÓN TERAPÉUTICA

---

La manera más eficaz de abordar el tratamiento de una enfermedad es cuando se conoce su etiología y los mecanismos fisiopatológicos implicados. En el caso de la FM no disponemos de un tratamiento etiológico o medida preventiva para el control del síndrome<sup>21</sup>. Existen diferentes terapias que ayudan al manejo de la enfermedad, ya sea de manera separada o como tratamiento multidisciplinar. El objetivo de esta revisión es aportar datos sobre aquellos tratamientos que presentan mayor grado de evidencia y recomendación.

---

## FARMACOLÓGICO

---

Actualmente no existe un fármaco específico para el tratamiento de la FM. Debido a que en la FM se produce una alteración de los neurotransmisores, todos los fármacos que actúen de una u otra manera sobre el sistema nervioso central (SNC) pueden ejercer un efecto positivo en el tratamiento de estos pacientes (Tabla 1).

El dolor generalizado es el síntoma principal de los pacientes con FM. Los analgésicos como paracetamol son una opción razonable para el tratamiento del dolor originado en tejidos blandos como tendinitis, bursitis y dolor miofascial. Wolfe, et al.<sup>22</sup> aprecian una alta frecuencia en la prescripción de paracetamol (75,5%) en estos pacientes, pero menos de una tercera parte lo encuentra efectivo, y un tercio, nada efectivo. Además, por ahora no existe evidencia de que la inflamación en tejidos blandos está presente en la FM, por lo que los antiinflamatorios no están indicados.

El tramadol, asociado o no al paracetamol, ha sido efectivo en tres estudios randomizados y controlados frente a placebo con un descenso significativo en la intensidad del dolor<sup>23-25</sup>. No existen estudios contro-

**Tabla 1. Fármacos recomendados en el tratamiento de la FM**

Fármaco	Dosis	Dosis máxima
Paracetamol	1 g/6-8 h	4 g/24 h
Tramadol	50 mg/6 h	400 mg/24 h
Paracetamol + tramadol	350/37,5 mg/6-8 h	2.800/300 mg/24 h
Ciclobenzaprina	10 mg/8-12 h	60 mg/24 h
Amitriptilina	25-50 mg/24 h	75-150 mg/24 h
Fluoxetina	20-80 mg/24 h	80 mg/24 h
Venlafaxina	75 mg/12-24 h	375 mg/24 h
Duloxetina	60-120 mg/24 h	120 mg/24 h
Pregabalina	150 mg/12 h	600 mg/24 h

lados sobre la utilización de opioides mayores, sin embargo, pueden ser una opción en un pequeño grupo de pacientes<sup>26</sup>.

Los antidepresivos tricíclicos (ATC) son los que mejor grado de evidencia han demostrado sobre su eficacia (evidencia tipo I). Producen su acción analgésica por inhibición de la recaptación de serotonina y norepinefrina. Existen tres metaanálisis realizados sobre la eficacia de los antidepresivos: O'Malley, et al.<sup>27</sup> observan que los antidepresivos mejoran el sueño, la fatiga, el dolor y el bienestar general (tienen cuatro veces más posibilidades de una mejoría global), pero no los puntos *trigger*, siendo el número necesario de pacientes a tratar (NNT) de cuatro, aunque concluyen que es necesario realizar más estudios para comprobar si este efecto es independiente de la depresión. Arnold, et al.<sup>28</sup> hallan que los ATC consiguen mayores efectos que el placebo, siendo la mejoría más importante en la calidad de sueño y, en menor medida, en la rigidez y la hipersensibilidad. Rossy, et al.<sup>29</sup> observan mejoría en el estado físico y los síntomas de la enfermedad.

La fluoxetina, un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) ha presentado resultados dispares, no se obtienen diferencias significativas frente a placebo a dosis de 20 mg/24 h<sup>30</sup>, mejora la fatiga, la depresión y el dolor en un rango de dosis de 20-80 mg/24h<sup>31</sup>. La asociación de fluoxetina 20 mg/24h junto con amitriptilina 25 mg/24 h presenta mejoría en diferentes parámetros frente a placebo<sup>32</sup>. Similares resultados se han encontrado en la asociación de fluoxetina con ciclobenzaprida<sup>33</sup>.

Recientemente se han estudiado los efectos de los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN), como la venlafaxina y duloxetina. Respecto a la venlafaxina, dosis de 75 mg/24 h no presentan diferencias significativas frente a placebo<sup>34</sup>. La duloxetina ha resultado ser un tratamiento

efectivo y seguro para la mayoría de los síntomas de la FM (severidad del dolor, disminución de los puntos *trigger*) y en la calidad de vida en pacientes con o sin trastorno depresivo mayor, a dosis de 60 y 120 mg/24 h. Los efectos secundarios más frecuentes fueron las náuseas y la boca seca<sup>35,36</sup>.

La ciclobenzaprina es un relajante muscular que ha demostrado ser eficaz en el control del dolor y la calidad de sueño. En un metaanálisis<sup>37</sup> se indica una mejoría global, con reducciones moderadas en los síntomas (sobre todo en la calidad del sueño), tres veces mayor que utilizando placebo. Su eficacia es similar a la de los ATC, aunque los estudios son de corta duración y con una alta frecuencia de pérdidas.

En cuanto al déficit funcional del sistema neuroendocrino, el tratamiento sustitutivo con glucocorticoides no está indicado, puesto que los niveles basales y postestimulación de ACTH son normales, y se puede empeorar el síndrome al provocar un efecto contrarregulador negativo<sup>10</sup>.

La pregabalina y la gabapentina son análogos estructurales del ácido gamma-aminobutírico (GABA), su mecanismo de acción es mediante la inhibición de los canales voltajes dependientes del calcio. Tienen propiedades analgésicas, anticonvulsivantes y ansiolíticas, y han demostrado eficacia en el tratamiento del dolor. En un estudio multicéntrico, randomizado de ocho semanas de duración<sup>38</sup>, la pregabalina reduce el dolor, la fatiga y las alteraciones del sueño, además de mejorar la calidad de vida. Arnold, et al.<sup>39</sup> observan que el efecto de la pregabalina (450 mg/24 h) en el tratamiento del dolor no depende de la ansiedad o síntomas depresivos de base padecidos por los pacientes con FM, sugiriendo que la pregabalina mejora el dolor en los pacientes con y sin estos síntomas, y que el descenso de la intensidad del dolor es independiente de la mejoría en la ansiedad o

estado de ánimo. En otro estudio randomizado doble ciego de 12 semanas de duración<sup>40</sup> observan que los pacientes tratados con gabapentina muestran una mejoría significativa en la intensidad del dolor, la impresión global de gravedad, la sensación global de mejoría por parte del paciente y las alteraciones del sueño comparado con placebo. En cambio, no se apreciaron diferencias en umbral del dolor de los puntos *trigger* ni en el estado depresivo. Crofford, et al. demuestran que la pregabalina presenta un efecto duradero en el mantenimiento de la mejoría del dolor, sueño, fatiga y estatus funcional en pacientes con FM que previamente habían respondido a un tratamiento con el fármaco<sup>41</sup>.

## EJERCICIO FÍSICO

Respecto al nivel del estado físico o entrenamiento, varios estudios sitúan a los pacientes con FM en un bajo nivel de actividad al compararlos con sujetos sanos<sup>42</sup>. Jacobsen, et al. concluyen que tienen una capacidad voluntaria de trabajo disminuida, a pesar de tener una respuesta bioquímica normal al ejercicio aeróbico, lo que indica un «desentrenamiento» o «descondicionamiento»<sup>43</sup>. Nielens, et al., en un estudio comparativo de mujeres con FM respecto a controles sanos, concluyen que su salud o estado cardiorrespiratorio son comparables en ambos grupos, a pesar de que las primeras perciben sistemáticamente un mayor esfuerzo durante el ejercicio<sup>44</sup>.

Se han utilizado diferentes modalidades de ejercicios aeróbicos, incluyendo caminar, bicicleta estática, danza y juegos<sup>45-47</sup>. Wingers, et al. realizaron un programa de tres sesiones semanales de 45 minutos de ejercicio aeróbico durante 14 semanas. Inicialmente, 23 minutos con música, comenzando con calentamiento, y dos picos de ejercicio intenso (60-70% de la frecuencia cardíaca máxima) de 3-4 minutos de duración hacia el final de la sesión. Continuaban con 15 minutos de juegos aeróbicos con dos picos de alta intensidad del ejercicio (de 5-6 minutos), para acabar con 4 minutos de relajación y estiramientos. Encontraron que los individuos que formaban parte del grupo de ejercicio aeróbico experimentaban a corto plazo disminución del dolor, mayor capacidad de trabajo y aumentaban su percepción de energía y de bienestar general. Estos cambios, sin embargo, no se mantenían a largo plazo, sobre todo debido a que los pacientes abandonaban la práctica del ejercicio regular<sup>48</sup>. En un estudio realizado por Jentoft, et al.<sup>49</sup>, concluyen que la

capacidad física se puede incrementar con el ejercicio, y que éste, realizado en piscina de agua caliente, puede tener efectos beneficiosos adicionales en la discapacidad referida por los pacientes, así como en el dolor, depresión y ansiedad si se compara al ejercicio realizado en el gimnasio. Altan, et al.<sup>50</sup>, observaron que el ejercicio en piscina tenía un efecto más duradero en algunos síntomas de la FM (tales como el dolor, calidad de sueño, agarrotamiento matutino) que la balneoterapia, pero no encontraron diferencias estadísticamente significativas sobre la superioridad del ejercicio en piscina frente a la balneoterapia sin ejercicio.

Históricamente, tanto los médicos como los pacientes han intentado evitar ejercicios de fuerza, debido a una posible lesión muscular, sin embargo, este pensamiento ha ido cambiando con el tiempo. Rooks, et al.<sup>51</sup> realizan un programa de fuerza muscular en pacientes con FM de 60 minutos por sesión, tres veces a la semana, con un aumento progresivo de las cargas durante 16 semanas. Incluye movimientos estáticos y dinámicos de diferentes grupos musculares, usando máquinas y pesos. Observaron que los pacientes pueden realizar los ejercicios de forma segura y sin exacerbación de la sintomatología fibromiálgica o lesiones musculares. Otro grupo presenta resultados similares con un programa de 21 semanas de entrenamiento de fuerza muscular en mujeres con FM que las compara con mujeres sedentarias sanas<sup>52</sup>.

En una revisión sistemática realizada por Busch, et al.<sup>53</sup>, del 2002, se compararon los efectos del ejercicio físico, tales como el aeróbico, el entrenamiento muscular y la flexibilidad. Observaron que el ejercicio aeróbico supervisado tiene efectos beneficiosos en la capacidad física y los síntomas de la FM (rendimiento aeróbico, puntos dolorosos y bienestar general), y que el entrenamiento de fuerza puede tener también efectos beneficiosos en algunos síntomas de la FM, tales como el dolor, el rendimiento musculoesquelético y la función psicológica. Sin embargo, comentan la necesidad de realizar estudios para valorar el beneficio del ejercicio a largo plazo. En la revisión encontraron siete ensayos de calidad adecuada en los que se evaluaba la eficacia del ejercicio (cuatro de entrenamiento aeróbico, uno de resistencia, uno combinando distintos tipos de ejercicios y dos en los que se combinaba con otras intervenciones). De los cuatro ensayos de entrenamiento aeróbico (baile, bicicleta estática, caminatas o ejercicios aeróbicos) se realizó un metaanálisis que indica una mejoría del 17,1% en el rendimiento aeróbico frente a un 0,5% de aumento en el grupo control, un descenso del dolor del 11,4 frente al 1,6% de los

**Tabla 2. Guía de ejercicios del Colegio Americano de Medicina Deportiva (ACSM)****Entrenamiento aeróbico/cardiovascular**

- Frecuencia: al menos 2 días/semana.
- Intensidad: suficiente para alcanzar 55-90% de la FC máxima.
- Duración de sesiones: entre 20 y 60 minutos.
- Periodo total: 6 semanas.

**Entrenamiento de fuerza**

- Frecuencia: 2-3 días/semana.
- Repeticiones: mínimo una serie de 8 a 12 repeticiones.

**Flexibilidad**

- Frecuencia: igual o mayor a 2 días/semana.
- Intensidad: posición de ligero malestar.
- Repeticiones: 3-4 repeticiones por cada estiramiento.
- Duración de cada repetición: 10-30 segundos.

controles y un descenso en el umbral de presión de los puntos hipersensibles del 28,1 frente al 7%. El tipo más recomendado es el ejercicio aeróbico de baja intensidad (como caminar, realizado dos veces por semana) que se acompaña de un mayor cumplimiento y mayores beneficios sintomáticos, junto con entrenamiento de fuerza y estiramientos; todo ello debe ser supervisado por un profesional. En una posterior revisión realizada en el 2006 por el mismo autor<sup>54</sup> obtiene las mismas conclusiones que en el metaanálisis anterior.

Los estudios mostraron moderada evidencia científica de que los programas de ejercicio que cumplen las guías del Colegio Americano de Medicina Deportiva (ACSM)<sup>55</sup> (Tabla 2) para entrenamiento aeróbico producen a corto plazo una mejora de la salud o estado cardiorrespiratorio y del umbral doloroso a la presión de los puntos dolorosos. Los efectos sobre el dolor, la fatiga o el sueño fueron pobres e inconsistentes, y tampoco se encontró evidencia científica de que el entrenamiento aeróbico mejore la función y estado psicológico de los pacientes.

Por tanto no hay descrito un protocolo de ejercicio específico para la FM, por lo que los autores sugieren unas recomendaciones generales<sup>56</sup>:

- Establecer programas de ejercicio basados en las recomendaciones del ACSM en cantidad y calidad del ejercicio para mantener una buena salud cardiorrespiratoria.
- Elegir un ejercicio fácil de realizar y cómodo para que pueda ser practicado a diario.
- Individualizar la intensidad, duración (de cada sesión) y frecuencia del ejercicio según la capacidad de cada paciente y su historia clínica.

- Comenzar el ejercicio a un nivel cómodo para el paciente para ir incrementando progresivamente la intensidad y duración de las sesiones, haciendo un balance entre los beneficios conseguidos y el posible agravamiento del dolor en músculos no entrenados. En general, se tolera bien el ejercicio realizado a un 60-75% de la frecuencia cardíaca (FC) máxima (220-edad).
- Es recomendable hacer pausas frecuentes pero cortas entre los diferentes ejercicios.
- En general, se recomienda ejercicios aeróbicos de baja intensidad de carga como caminar o la bicicleta estática. Otras formas son ejercicios en piscina de agua caliente, yoga, Tai Chi o Qi Gong.
- Al principio y al final del ejercicio incluir estiramientos.
- El ejercicio en grupo puede contribuir a mantener la perseverancia pero cada paciente debe tener una pauta individualizada de ejercicio aeróbico, entrenamiento de fuerza y estiramientos. Esta pauta debe ser revisada cada pocos meses para adaptarla a la situación del paciente y aplicar un refuerzo positivo.
- Tener en cuenta la adherencia a los ejercicios terapéuticos. En este sentido es frecuente el abandono de los pacientes al programa de ejercicio, determinando una baja adherencia al mismo, básicamente con el argumento del incremento de los síntomas<sup>57</sup>.
- Considerar los posibles efectos secundarios de la medicación que toman los pacientes sobre el ejercicio.

---

## EDUCACIÓN AL PACIENTE

---

La gravedad y la evolución de la enfermedad están muy relacionadas con la forma en que el individuo las siente. El desconocimiento acerca de la enfermedad, su evolución y su manejo hacen que muchos pacientes teman por su futuro personal, familiar y profesional, creando situaciones de dependencia de los servicios sanitarios<sup>58</sup>. Los pacientes con FM, y también aquellos afectos de dolor miofascial y síndrome de fatiga crónica, necesitan comprender su enfermedad antes de iniciar un tratamiento con alguna medicación prescrita<sup>59</sup>. La mayoría de los pacientes presentan el cuadro clínico desde varios años antes de alcanzar el diagnóstico de FM. A menudo se les han realizado múltiples pruebas y han consul-

tado a diversos especialistas. Además de la incertidumbre, suelen percibir el rechazo por parte de los médicos que los atienden, debido a la frustración ante la falta de tratamientos efectivos y la actitud demandante y de angustia de los pacientes. Los pacientes sienten que, además de presentar unos síntomas que son indetectables biológicamente, arrastran un estigma asociado respecto a esta enfermedad, especialmente en círculos médicos. También encuentran poca efectividad en el tratamiento que les ofrecen los profesionales de la salud, y a menudo buscan otras alternativas<sup>60</sup>.

Por lo tanto, la educación sanitaria aparece como un factor a tener en cuenta, se debería de informar al paciente de la naturaleza benigna de su dolencia, que no es una enfermedad que produce deformaciones, que la probabilidad de acabar en una silla de ruedas es muy baja o inexistente, similar a aquella de presentar una demencia por las pérdidas de memoria. Explicar el curso crónico de la enfermedad, su evolución en el tiempo, que algunos síntomas pueden mejorar o llegar a desaparecer y otros, como el dolor y la fatiga, persistir. A pesar de ello, enfatizar que la mayoría de los pacientes pueden realizar una vida activa con algunas limitaciones, y solicitar a los pacientes su implicación en el tratamiento ya que es una parte fundamental del éxito de la terapia.

La educación al paciente tiene sus efectos terapéuticos, así, en una revisión sistemática<sup>61</sup> acerca de la efectividad de las intervenciones educacionales en pacientes afectados de FM, se aprecia una mejoría significativa respecto a los controles (pacientes en lista de espera), que duraron de 3 a 12 meses tras finalizar el tratamiento. Los pacientes se dividían en pequeños grupos donde se practicaban charlas informativas, aporte de material y demostraciones, el número de sesiones oscilaba de 6 a 17. También una intervención educacional intensiva de 1,5 días de duración por un equipo multidisciplinar produjo al cabo de un mes mejoría significativa en la fatiga, rigidez, sintomatología ansiosa y depresiva<sup>62</sup>. De todas maneras, aunque los resultados son prometedores, en el análisis metodológico de los estudios, algunos no usan el enmascaramiento o bien los resultados obtenidos son a corto plazo, tratándose ésta de una enfermedad de carácter crónico.

## TRATAMIENTO PSICOLÓGICO

El objetivo del tratamiento psicológico es controlar los aspectos emocionales de la ansiedad y depresión,

cognitivos, comportamentales y sociales que agravan el cuadro clínico de los pacientes con fibromialgia. La TCC es la intervención psicológica que ha demostrado una mayor eficacia para el tratamiento de la ansiedad y la depresión, el dolor crónico, el dolor inflamatorio y la fibromialgia. La meta general es desarrollar en el paciente una reconceptualización de su dolor. Esto requiere pasar de la consideración de que el dolor es un síntoma médico incontrolable a la creencia de que el dolor está sujeto (al menos parcialmente) al control del paciente.

El tratamiento enseña al paciente una serie de habilidades de afrontamiento que le sirva para enfrentarse a los pensamientos y sentimientos desadaptativos, como también a las sensaciones nocivas que pueden facilitar o exacerbar el sufrimiento. La terapia cuenta con la participación activa del paciente, favoreciendo así la responsabilidad del mismo y su sentimiento de autocontrol<sup>63</sup>.

Hooten, et al.<sup>64</sup> realizaron un estudio con 159 pacientes evaluados durante 3 semanas, utilizaron un programa de rehabilitación de dolor multidisciplinar basado en un modelo de TCC que incorporaba la retirada de la medicación analgésica. La TCC servía como base del tratamiento e incorporaba reacondicionamiento físico, entrenamiento en *biofeedback* y relajación, manejo del estrés, educación de la salud, moderación de la actividad y eliminación de conductas ante el dolor. Se observó mejoría en la intensidad del dolor y en el funcionamiento emocional y físico. Los autores indican la necesidad de más estudios para establecer la duración de la respuesta al tratamiento y la reducción en el uso de la medicación a los 6 y 12 meses.

Thieme, et al.<sup>65</sup> observaron que la TCC produce beneficios clínica y estadísticamente significativos en los pacientes con FM de larga evolución, sin necesidad de la inclusión específica en un plan de ejercicio físico o medicaciones antidepresivas. Los resultados demostraron que los cambios eran mantenidos hasta 12 meses tras el tratamiento. Además, hubo reducciones significativas en las visitas al médico, lo que supondría una reducción del gasto sanitario.

Edinger, et al.<sup>66</sup> estudiaron la TCC respecto al insomnio. Compararon la TCC, las medidas de higiene del sueño y el tratamiento habitual en la FM. La TCC resultó más eficaz a la hora de mejorar la calidad de sueño (50% menos de despertares nocturnos) que las medidas de higiene y el tratamiento habitual (20 y 3,5%, respectivamente).

En 2006, Bennett, et al.<sup>67</sup> realizan una revisión donde estudian los resultados de 13 programas que uti-

lizan la TCC únicamente o en combinación con otras modalidades de tratamiento. En la mayoría de los estudios, la TCC proporcionó mejoras importantes en el comportamiento relacionado con el dolor, autoeficacia, estrategias de afrontamiento y función física general. La mejora mantenida era más evidente cuando se utilizaba TCC individualizada para tratar pacientes con FM juvenil. Concluyeron que la TCC como único tratamiento no ofrecía ninguna ventaja sobre los programas de ejercicio o educativos, por lo que se necesitan más estudios para determinar su papel en la FM.

Se han utilizado otras técnicas como el *biofeedback*, que permite a los pacientes recibir información sobre diversas variables fisiológicas, como la tensión muscular y la frecuencia cardíaca, de modo que puedan aprender a controlarlas en situaciones de estrés. En un ensayo clínico con 12 pacientes, seis reciben verdadero *biofeedback* y otros seis, uno falso. Los pacientes del verdadero *biofeedback* mostraron mejoría clínicamente significativa en la intensidad del dolor, rigidez matutina y puntos dolorosos<sup>68</sup>. También se han obtenido resultados positivos al comparar la efectividad de una terapia de *biofeedback* relajación con un programa de ejercicios o con una terapia educativa. La combinación de ambos fue la que obtuvo una mejoría durante más tiempo<sup>69</sup>.

La hipnosis se ha utilizado en pacientes con FM refractaria. Los resultados fueron mejores que la terapia física, con mejoría en la fatiga, el dolor y sueño<sup>70</sup>. De todas maneras, faltan estudios a largo plazo y metodológicamente correctos.

---

## TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINAR

---

El tratamiento multidisciplinar (TM) puede ser necesario en enfermedades crónicas como la FM y especialmente en pacientes en los que terapias anteriores han fracasado. Proporciona un tratamiento estructurado, multimodal, combinando diferentes modos de actuación como el tratamiento farmacológico, modalidades de ejercicios, TCC y educación al paciente. Es una terapia donde se aúnan los conocimientos de varios especialistas como reumatólogos, médicos de familia, médicos de las unidades del dolor, junto con fisioterapeutas, psicólogos y trabajadores sociales.

Son varios los ensayos clínicos que intentan clarificar el papel del TM en la FM. Turk, et al.<sup>71</sup> realizan un estudio con una muestra de 67 pacientes a los que

los incluyen en un programa multimodal consistente en sesiones educativas, ejercicios aeróbicos y de estiramiento, tratamiento cognitivo conductual y terapia ocupacional durante cuatro semanas. Las revisiones se hacen al final del tratamiento y al cabo de 6 meses. Se aprecia un descenso significativo en la intensidad del dolor, síntomas de depresión y ansiedad junto con una mejoría en el autocontrol, el estado físico percibido y la fatiga. Los resultados positivos se mantienen al cabo de seis meses excepto en la sensación de fatiga. Se consideran diferencias individuales en la respuesta al tratamiento, la mejoría del dolor se asocia a bajos niveles de depresión y discapacidad junto con un alto nivel de autocontrol. Curiosamente, el nivel de dolor previo al tratamiento no predice la respuesta al mismo, en cambio una mejor adaptación psicológica a la enfermedad y un mejor apoyo social sí se asocian a una reducción del dolor. Los autores sugieren que la identificación de subgrupos de pacientes con FM y sus características clínicas específicas pueden ser útiles para incrementar la eficacia del tratamiento.

En un trabajo posterior, los mismos autores<sup>72</sup> dividen a los pacientes con FM en tres subgrupos según sus respuestas al cuestionario *Multidimensional Pain Inventory* (MPI). Un primer grupo con un perfil de discapacidad, caracterizado por alto nivel de dolor, limitación funcional, estrés psicológico y bajos niveles de actividad y autocontrol. Un segundo grupo con un perfil de estrés interpersonal caracterizado por dificultades en las relaciones personales y bajos niveles de apoyo social percibido. Un tercero con perfil de cooperador caracterizado por bajos niveles de discapacidad, estrés psicológico y un alto nivel de autocontrol. Tras el TM, los que mejor responden al mismo son los pacientes del grupo con perfil de discapacidad, reduciendo la intensidad del dolor, el estrés y la discapacidad percibida. Los individuos en el grupo del perfil estrés interpersonal son los que peor responden al tratamiento, y los del grupo del perfil adaptado mejoran en la intensidad del dolor pero muy poco en el estrés y la discapacidad percibida ya que partían de unos niveles basales adecuados.

La revisión Cochrane<sup>73</sup> acerca de la rehabilitación multidisciplinar en pacientes con FM y dolor musculoesquelético incluye siete estudios (1.050 pacientes) que cumplen los criterios de inclusión de los revisores, aunque éstos son considerados ensayos clínicos de baja calidad. Concluye que existe una limitada evidencia científica acerca de la efectividad del TM en la FM y el dolor musculoesquelético. Sin embargo este tipo de tratamiento se usa de forma cada vez más frecuente en centros de rehabilitación

y unidades del dolor, por lo que se precisan estudios de alta calidad en este campo. Dentro de esta revisión destaca el trabajo de Lemstra, et al.<sup>74</sup>, estudio controlado a largo plazo donde se concluye que los pacientes del grupo de TM mejoran el estado de salud percibida, la intensidad del dolor, el dolor relacionado con la discapacidad y los síntomas depresivos, tanto a corto plazo como al cabo de 15 meses, sin embargo no observa cambios en la situación laboral. Estos resultados están influenciados por el grado de adherencia a los ejercicios y el estado psicológico de los pacientes. En una posterior revisión sistemática sobre el TM en dolor crónico<sup>75</sup> se evalúan 27 trabajos, 21 acerca de enfermedad crónica de espalda, 9 sobre fibromialgia (Tabla 3) y 5 sobre dolor crónico de diversos orígenes. Los estudios muestran una fuerte evidencia de que el TM es superior a un tratamiento médico estándar y moderada evidencia frente a un único tratamiento como puede ser educación del paciente, fisioterapia. Respecto a la FM concluyen que existe una moderada evidencia de que un programa de TM sea más efectivo que no realizar ningún tratamiento o dejar a los pacientes en una lista de espera. Tres estudios mostraron resultados positivos para el TM, pero también otros dos no encontraron diferencias frente al tratamiento habitual.

Skouken, et al.<sup>76</sup> comparan el regreso a la vida laboral en pacientes afectados de FM tras recibir dos tipos de programas TM frente a la práctica habitual. Observan que el programa más extenso se asocia con una reducción significativa de los días ausentes del trabajo entre las mujeres al finalizar el tratamiento y en un periodo de seguimiento de 54 meses. Tanto entre hombres como mujeres, independiente del tipo de tratamiento, las personas clasificadas con un bajo estado de salud estaban ausentes del trabajo más días que las personas con mejor estado de salud. Las mujeres con mayor edad presentaban una mayor ausencia laboral.

Otro objetivo del TM es conseguir un descenso en el consumo de fármacos o la retirada de los mismos. Hooten, et al.<sup>77</sup> observan que tras un TM el número de pacientes que consumen opioides, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), benzodiazepinas y relajantes musculares disminuye de manera significativa. También se debe tener en cuenta la efectividad del TM en relación a los costes económicos debido a que es un tratamiento potencialmente caro en el que intervienen diferentes profesionales. En una revisión sistemática<sup>78</sup> que incluye nueve estudios sobre paciente con enfermedad crónica de espalda, fibromialgia y dolor crónico de diferentes condiciones,

no consiguen llegar a conclusiones de coste-efectividad por causa de problemas metodológicos. En muchas ocasiones el TM se inicia al final de un largo camino, cuando ya previamente se han introducido otros tratamientos en monoterapia como la rehabilitación, medicación y diferentes tratamientos invasivos. Los autores indican la necesidad de introducir en los ensayos clínicos medidas económicas estandarizadas de coste efectividad.

---

## CONCLUSIONES

---

La FM todavía precisa de una uniformidad en su tratamiento, situación que refleja el desconocimiento completo de su fisiopatología. Así, la EULAR publica, en el 2007<sup>79</sup>, una serie de recomendaciones basadas en el análisis de 146 estudios publicados sobre diversos tratamientos, junto con opiniones de expertos de 11 países europeos. Los niveles de evidencia y grados de recomendación se muestran en la tabla 4<sup>80</sup>. También la Sociedad Española de Reumatología publica un documento de consenso acerca de la definición, etiología y tratamiento de la FM<sup>81</sup>.

### Recomendaciones generales de la EULAR

- Reconocer que la FM es una condición compleja y heterogénea, lo cual implica «un procesamiento alterado del dolor y otras características secundarias». La comprensión de la enfermedad debe estar basada sobre una valoración del dolor del paciente, su grado de funcionalidad y el contexto psicosocial (nivel de evidencia IV, grado de recomendación D).
- El TM, que incluye la combinación de terapias farmacológicas y no farmacológicas, es el óptimo. Tras la consulta con el paciente, el tratamiento debe ser individualizado según la intensidad de dolor, grado de funcionalidad y otros síntomas asociados tales como depresión, fatiga y alteraciones del sueño (nivel IV, grado D).

### Recomendaciones específicas farmacológicas

- El uso del tramadol para el control del dolor es recomendado, especialmente en las reagudizaciones. Es un opiáceo menor de acción dual que se puede retirar sin producir síndrome de abstinencia (nivel Ib, grado A). Los analgésicos como

Tabla 3. Características de los estudios incluidos en la revisión de Scascighini, Rheumatology. 2008;47:670-8

Estudio	N.º	Duración (meses)	Tto. multidisciplinario	Tto. control	Dolor	Estado emocional	Calidad de vida	Discapacidad	Estrategias afrontamiento	Retorno al trabajo	Toma de fármacos	Uso servicios sanitarios	Conductas de dolor	Otros	Grado de evidencia
Burckhardt <sup>85</sup>	99	6	FT + TCC (6 s, 15 h)	EP (6 s, 9 h) LE (12 s)	FIQ	BDI	QOLS	FIQ	FAI SELF ASES	X	X	X		23	Bajo
Vlaeyen <sup>86</sup>	131	12	TCC + EF (6 s, 15 h)	LE (8s)	MPQ	BDI FSS-III-R MOCI	X	X	CSQ PCL MPCL	X	X	X	UAB CHIP BAT	24	Moderado
Gowans <sup>87</sup>	41	6	TCC + TCO (6 s, 18 h)	LE	X	X	X	FIQ	ASES	X	X	X	X	24	Moderado
Nicassio <sup>88</sup>	86	6	TCC + TCO (10 s, 15 h)	EP + GD (10 s, 15 h)	FIQ MPQ	CES-D	QWB		RAI PMI	X	X	X	PBCL OPB	23	Bajo
Kee <sup>89</sup>	32	3	TCC (15 s, 30 h)	EF (15 s, 30 h)	D	X	X	X	LOC	X	D	D	X	21	Moderado
Soares, Gross <sup>90</sup>	53	6	EP TCC + RA (10 s, 102 h)	TCC + RA (10 s, 120 h)	D MPQ	SCL-90R	X	FIQ	CSQ ASES	X	XX	X	X	30	Baja
Cedraschi <sup>91</sup>	164	6	TCC + TOP + TF (6 s, 18 h)	LE	RPS	X	SF-36 PGWB	FIQ	X	X	X	X	X	23	Alto
Lemstra <sup>74</sup>	79	15	TCC + TOC + TF (6 s, 31 h)	LE	VAS	BDI	PDI	X	X	X	X	X	X	28	Alto

N.º: número de pacientes incluidos en el estudio; FT: fisioterapia; TCC: terapia cognitivo conductual; TCO: terapia conductual operante; EF: entrenamiento físico; EP: educación al paciente; RA: relajación aplicada; TF: tratamiento farmacológico; LE: lista de espera; GD: grupo de discusión; RPS: Regional Pain Store; VAS: Visual Analogue Scale; FIQ: Fibromyalgia Impact questionnaire; D: diario; BDI: Beck Depression Inventory; QOLS: Quality of Life Scale; FAI: Fibromyalgia Attitudes Index; SELF: Self Efficacy Scale; ASES: Arthritis Self-Efficacy Scale; MPQ: Mac Gill Pain Questionnaire; FSS-III-R: Fear Survey Schedule; MOCI: Mandstley Obsessive Compulsive Inventory; CSQ: Coping Strategies Questionnaire; PCL: Pain Cognition List; MPCL: Multidimensional Pain Locus of Scale; UAB: University of Alabama at Birmingham Pain Behaviour Scale; CHIP: Checklist for Interpersonal Pain Behaviour; BAT: Behaviour Approach Test; CES-D: Centre for Epidemiological Studies-Depression Scale; QWB: Quality of Well-being Scale; RAI: Rheumatology Attitudes Index; PMI: Pain Management Inventory; PBCL: Pain behaviour Check List; OPB: Observed Pain Behaviour; LOC: Locus of Control Scale; SCL-90R: Symptom Checklist-90 R (Síntomas psicopatológicos).

**Tabla 4. Descripción de los niveles de evidencia y grados de recomendación**

NE	Descripción	R	Descripción
Ia	La evidencia científica se ha obtenido a partir de metaanálisis de ensayos clínicos controlados y aleatorizados.	A	Recoge los niveles de evidencia científica Ia y Ib.
Ib	La evidencia se ha obtenido de al menos un ensayo clínico controlado y aleatorizado.	B	Recoge los niveles de evidencia IIa, IIb y III.
IIa	La evidencia se ha obtenido de al menos un estudio prospectivo controlado, bien diseñado y sin aleatorizar.	C	Recoge el nivel de evidencia IV.
IIb	La evidencia se ha obtenido de al menos un estudio cuasi experimental, bien diseñado.	D	Buena práctica clínica. Basada en la experiencia clínica de los expertos que elaboran la guía.
III	La evidencia se ha obtenido de estudios descriptivos no experimentales, bien diseñados como estudios comparativos, de correlación o de casos controles.		
IV	La evidencia se ha obtenido de documentos u opiniones de expertos y/o experiencias clínicas de autoridades de prestigio.		

el paracetamol o su combinación con tramadol también son recomendados, sin embargo los corticoides y los opiáceos mayores no son recomendados (nivel IV, grado D).

- Los antidepresivos son recomendados por mejorar la funcionalidad del paciente y reducir el dolor. Los tricíclicos como la amitriptilina, los inhibidores selectivos de la serotonina (fluoxetina), los inhibidores selectivos de serotonina y noradrenalina (duloxetina, venlafaxina, milnacipran)<sup>82</sup> y los antagonistas del receptor 5-HT<sub>3</sub> (tropisetron) (nivel Ib, grado A).
- El tropisetron<sup>83</sup>, pramipexol<sup>84</sup>, y los anticonvulsivantes como la pregabalina, aprobada por la FDA (*Food and Drug Administration*) en el tratamiento de la FM (nivel Ib, grado A).

### Recomendaciones específicas no farmacológicas

- El tratamiento con paños calientes o balneoterapia, es efectivo en mejorar el dolor y la funcionalidad, ya sea con o sin ejercicio (nivel IIa, grado B).
- Los programas de ejercicio individualizados que incluyan ejercicios de estiramiento y ejercicios aeróbicos pueden ser beneficiosos en algunos pacientes (nivel IIb, grado C).
- La TCC puede ser de utilidad en ciertos pacientes (nivel IV, grado D)
- Otros tratamientos que pueden utilizarse, dependiendo de las necesidades específicas de los enfermos, son técnicas de relajación, rehabilitación, fisioterapia, soporte psicológico (nivel IIb, grado C).

Como conclusión final, decir que la FM representa un síndrome reumático complejo caracterizado por dolor crónico generalizado extraarticular e intensos síntomas funcionales. La fisiopatología todavía no está totalmente aclarada pero se conoce que varias alteraciones neurológicas, inmunológicas y endocrinas intervienen en este síndrome. El tratamiento óptimo todavía no está definido ya que faltan fármacos que actúen en los receptores moleculares adecuados y, por tanto, sean más efectivos y presenten menos efectos secundarios. El TM es una opción sensata, donde se administran diferentes tratamientos, con un concepto biopsicosocial de la enfermedad; es bien aceptado por los pacientes y cada vez tiene un mayor grado de recomendación.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Goldenbreg DL. Fibromyalgia syndrome. *JAMA*. 1987;257:2782-7.
2. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Hebert L. Aspects of fibromyalgia in the general population: sex, pain threshold, and fibromyalgia symptoms. *J Rheumatol*. 1995;22:151-6.
3. Wolfe F. Fibromyalgia. *Rheum Dis Clin North Am*. 1990;16(3):681-98.
4. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, et al. The American College of Rheumatology 1990. Criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the multicenter criteria committee. *Arthritis Rheum*. 1990;33:160-72.
5. Burckhardt CS, Archenbaltz B, Munnerkopi K, et al. Quality of life of Swedish women with fibromyalgia syndrome, rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Clin studies Myofascial Pain Fibromyalgia*. 1991;1:199-207.
6. Desmeules JA, Cedraschi C, Rapi E, et al. Neurophysiologic evidence for a central sensitization in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum*. 2003;48:1420.
7. Gracely RH, Grant MA, Giesecke T. Evoked pain measures in fibromyalgia. *Best Pract. Res Clin Rheumatol*. 2003;17:593.
8. Russell IJ, Orr MD, Littman B, et al. Elevated cerebrospinal fluid levels of substance P in patients with the fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum*. 1994;37:1593-601.
9. Russell IJ. Neurohormonal aspects of fibromyalgia syndrome. *Rheum Dis Clin NA*. 1989;15:149-68.
10. Adler GK, Kinsley BT, Hurwitz S, Mossey CJ, Goldenberg DL. Reduced hypothalamic-pituitary and sympathoadrenal responses to

- hypoglycemia in women with fibromyalgia syndrome. *Am J Med.* 1999;106(5):534-43.
11. Bagge E, Bengtsson BA, Carlsson L, Carlsson J. Low growth hormone secretion in patients with fibromyalgia-A preliminary report on 10 patients and 10 controls. *J Rheumatol.* 1998;25(1):145-8.
  12. Bou-Halaigah I, Calkins H, Flynn JA, et al. Provocation of hypotension and pain during upright tilt table testing in adults with fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol.* 1997;15:239.
  13. Cohen H, Neumann L, Shore M, et al. Autonomic dysfunction in patients with fibromyalgia: Application of power spectral analysis of heart rate variability. *Semin Arthritis Rheum.* 2000;29:217.
  14. Alegre de Miquel C. Reuma y sueño. *DOLOR.* 2005;20:143-8.
  15. Hakkinen A, Hakkinen K, Hannonen P, et al. Force production capacity and acute neuromuscular responses to fatiguing loading in women with fibromyalgia are not different from those of healthy women. *J Rheumatol.* 2000;27:1277.
  16. Park JH, Phothimat P, Oates CT, et al. Use of P-31 magnetic resonance spectroscopy to detect metabolic abnormalities in muscles of patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* 1998;41:406.
  17. Lund E, Kendall SA, Janerot-Sjöberg B, Bengtsson A. Muscle metabolism in fibromyalgia studied by P-31 magnetic resonance spectroscopy during aerobic and anaerobic exercise. *Scand J Rheumatol.* 2003;32:138.
  18. Buskila D, Neumann L, Hazanov I, Carmi R. Familial aggregation in the fibromyalgia syndrome. *Semin Arthritis Rheum.* 1996;26:1-8.
  19. Wood PB, Schweindhardt P, Jaeger E, et al. Fibromyalgia patients show an abnormal dopamine response to pain. *Eur J Neurosci.* 2007;25(12):3576-82.
  20. Caro XJ, Winter EF, Dumas AJ. A subset of fibromyalgia patients have findings suggestive of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy and appear to respond to IVIg. *Rheumatology (Oxford).* 2008;47(2):208-11.
  21. Rivera J. Tratamiento farmacológico de la fibromialgia. *Algía.* 2007;11(2):105-21.
  22. Wolfe F, Zhao S, Lane N. Prevalence for nonsteroidal anti-inflammatory drugs over acetaminophen by rheumatic disease patients. *Arthritis Rheum.* 2000;43:378-85.
  23. Russell J, Kamin M, Bennet RM, et al. Efficacy of tramadol in the treatment of pain in fibromyalgia. *J Clin Rheumatol.* 2000;6:250-7.
  24. Biasi J, Morica S, Manganelli S, et al. Tramadol in the fibromyalgia syndrome: a controlled clinical trial versus placebo. *Int J Clin Pharmacol Res.* 1998;18:13-9.
  25. Bennett RM, Kanin M, Kavin R, Rosenthal N. Tramadol and acetaminophen combination tablets in the treatment of fibromyalgia pain. *Am J Med.* 2003;114:537-45.
  26. Baker K, Barkhuizen A. Pharmacologic treatment of fibromyalgia. Current and headache reports. 2005;9:301-6.
  27. O'Malley PG, Balden E, Tomkins G, Santoro J, Kroenke K, Jackson JL. Treatment of fibromyalgia with antidepressants. *J Ger Intern Med.* 2000;15:659-66.
  28. Arnold LM, Keck PE Jr, Welge JA. Antidepressant treatment of fibromyalgia: a meta-analysis and review. *Psychosomatics.* 2000;41:104-13.
  29. Rossy LA, Buckelew SP, Dorr N, et al. A meta-analysis of fibromyalgia treatment interventions. *Ann Behav Med.* 1999;21:180-91.
  30. Wolfe F, Cathey MA, Hawly DJ. Double-blind, placebo controlled trial of fluoxetine in fibromyalgia. *Scand J Rheumatol.* 1994;23:255-9.
  31. Arnold LM, Hess EV, Hudson JJ, et al. Randomized, placebo controlled, double-blind, flexible dose study of fluoxetine in the treatment of women with fibromyalgia. *AM J Med.* 2002;112:191-7.
  32. Soldenberg D, Mayskiy, Mussey CJ, et al. Randomized double-blind, crossover trial of fluoxetine and amitriptyline in the treatment of fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* 1996;39:1852-9.
  33. Cantini F, Bellondi F, Niccolo L, et al. Fluoxetine combined with cyclobenzaprine in the treatment of fibromyalgia. *Minerva Med.* 1994;85:97-100.
  34. Zijlstra TR, Borendregt DJ, van de Loar. Venlafaxine in fibromyalgia: results of a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Arthritis Rheum.* 2000;43:378-85 [Abstract].
  35. Russell IJ, Mease PJ, Smith TR, et al. Efficacy and safety of duloxetine for treatment of fibromyalgia in patients with or without major depressive disorder: Results from a 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose trial. *Pain.* 2008;136:432-44.
  36. Arnold LM. Duloxetine and other antidepressants in the treatment of patients with fibromyalgia. *Pain Med.* 2007;8 (Suppl 2):S63-74.
  37. Tofferi JK, Jackson JL, O'Malley PG. Treatment of fibromyalgia with cyclobenzaprine: A meta-analysis. *Arthritis Rheum.* 2004;51(1):9-13.
  38. Crofford LJ, Rowbotham MC, Mease PJ, et al. Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2005;52(4):1264-73.
  39. Arnold LM, Crofford LJ, Martin SA, Young JP, Sharma U. The effect of anxiety and depression on improvements in pain in a randomized, controlled trial of pregabalin for treatment of fibromyalgia. *Pain Med.* 2007;8(8):633-8.
  40. Arnold LM, Goldenberg DL, Stanford SB, et al. Gabapentin in the treatment of fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo controlled, multicenter trial. *Arthritis Rheum.* 2007;56:1336-44.
  41. Crofford LJ, Mease PJ, Simpson SL, et al. Fibromyalgia relapse evaluation and efficacy for durability of meaningful relief (FREEDOM): A 6-month, double-blind, placebo-controlled trial with pregabalin. *Pain.* 2008;136:419-31.
  42. Mengshoel A, Fore O, Komnaes H. Muscle strength and aerobic capacity in fibromyalgia. *Clin Exp rheumatol.* 1990;8:475-9.
  43. Jacobsen SJ, Jensen KE, Thomsen C, Danneskjoed-Sammoe B, Henriksen O. 31 P Magnetic resonance spectroscopy os skeletal muscle in patients with fibromyalgia. *J Rheumatol.* 1992;19:1600-3.
  44. Nielsens H, Boisset V, Masquelier E. Fitness and perceived exertion in patients with fibromyalgia syndrome. *Clin J Pain.* 2000;16:209-13.
  45. Martin L, Nutting A, Macintosh BR, et al. An exercise program in the treatment of fibromyalgia. *J Rheumatol.* 1996;23:1050-3.
  46. McCain GA, Bell DA, Mai FM, et al. A controlled study of the effect of a tonic pain stimulus on pain threshold in patients with FM, and effects of a supervised cardiovascular fitness training program on the manifestations of primary fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* 1988;31:1135-41.
  47. Mengshoel AM, Komnaes HB, Forre O. The effects of 20 weeks of physical fitness training in female patients with fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol.* 1992;10:345-9.
  48. Wingers SH, Stiles TC, Vogel PA. Effects of aerobic exercise versus stress management treatment in fibromyalgia. *Scand J Rheumatol.* 1996;25:77-86.
  49. Jentoft ES, Kvalvik AG, Mengshoel AM. Effects of pool-based and land-based aerobic exercise on women with fibromyalgia/chronic widespread muscle pain. *Arthritis Rheum.* 2001;45(1):42-7.
  50. Altan L, Bingöl U, Aykaç M, Koç Z, Yurtkuran M. Investigation of the effects of pool-based exercise on fibromyalgia syndrome. *Rheumatol Int.* 2004;24(5):272-7. Epub 2003 Sep 24.
  51. Rooks DS, Silverman CB, Kantrovitz FG. The effects of progressive strength training and aerobic exercise on muscle strength and cardiovascular fitness in women with fibromyalgia: a pilot study. *Arthritis Rheum.* 2002;47:22-8.
  52. Hahhinen A, Hakkinen K, Hannonen P, et al. Force production capacity and acute neuromuscular responses to fatiguing loading in women with fibromyalgia are not different from those of healthy women. *J Rheumatol.* 2000;27:1277-82.
  53. Busch A, Schachter CL, Peloso PM, Bombardier C. Exercise for treating fibromyalgia syndrome. Review. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2002;(3):CD003786.
  54. Busch AJ, Barber KA, Overend TJ, Peloso PM, Schachter CL. Exercise for treating fibromyalgia syndrome. [update of Cochrane Database Syst Rev. 2002;(3):CD003786; PMID: 12137713]. *Journal Article. Meta-Analysis. Review. Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2006;(4):CD003786.
  55. American college of Sports Medicine. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 6<sup>th</sup> Philadelphia: Lipincott Williams & Wilking. 2000.
  56. Alonso Álvarez B. Ejercicio en la fibromialgia. *Rehabilitación (Madr)* 2003;37(6):363-74.
  57. Norregaard J, Lykkegaard JJ, Mehlsen J, et al. Exercise training in the treatment of fibromyalgia. *J Musculoskeletal Pain.* 1997;5:71-9.
  58. Balbás A, Gobbo M. Tratamiento psicológico de la fibromialgia. *Algía.* 2007;11(2):159-81.
  59. Burckhardt CS, Bjelle A. Education programmes for fibromyalgia patients: description and evaluation. *Baillieres Clin Rheumatol.* 1994;8:935.
  60. Thorne SE, Harris SR, Mahoney K, Con A, McGuinness L. The context of health care communication in chronic illness. *Patient Educ Couns.* 2004;54(3):299-306.
  61. Goldenberg DL, Burckart C, Crofford L. Management of fibromyalgia syndrome. *JAMA.* 2004;292:2388.
  62. Pfeiffer A, Thompson JM, Nelson A, et al. Effects of a 1.5-day multidisciplinary outpatient treatment program for fibromyalgia: a pilot study. *Am J Phys Med Rehabil.* 2003;82:186-91.
  63. Buesa Casal G, Caballo VE. Manual de psicología aplicada. Madrid, siglo XXI. 1991.
  64. Hooten WM, Townsend CO, Sletten CD, Bruce BK, Rome JD. Treatment outcomes after multidisciplinary pain rehabilitation with analgesic medication withdrawal for patients with fibromyalgia. *Pain Med.* 2007;8(1):8-16.
  65. Thieme K, Flor H, Turk DC. Psychological pain treatment in fibromyalgia syndrome: efficacy of operant behavioural and cognitive behavioural treatments. *Arthritis Res Ther.* 2006;8(4):R121.

66. Etinger JD, Wohlgenuth WK, Krystal AD, Rice JR. Behavioural insomnia therapy for fibromyalgia patients: a randomized clinical trial. *Arch Intern Med.* 2005;28,165(21):2527-35.
67. Bennett R, Nelson D. Cognitive behavioral therapy for fibromyalgia. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2006;2(8):416-24.
68. Ferracoli G, Ghirelli L, Scita F, et al. EMG. biofeedback training in fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol.* 1987;14:820.
69. Buckelew SP, Conway R, Parker J, Deuser WE, et al. Biofeedback/relaxation training and exercise interventions for fibromyalgia: a prospective trial. *Arthritis Care Res.* 1998;11(3):196-209.
70. Haanen HCM, Hoenderdos HTW, Van Romunde LKJ, et al. Controlled trial of hypnotherapy in the treatment of refractory fibromyalgia. *J Rheumatol.* 1991;18:72.
71. Turk DC, Okifuji A, Sinclair JD, Starz TW. Interdisciplinary treatment for fibromyalgia syndrome: clinical and statistical significance. *Arthritis Care Res.* 1998;11(3):186-95.
72. Turk DC, Okifuji A, Sinclair JD, Starz TW. Differential responses by psychological subgroups of fibromyalgia syndrome patients to an interdisciplinary treatment. *Arthritis Care Res.* 1998;11(5):397-404.
73. Karjalainen K, Malmivaara A, Van Tulder M, et al. Multidisciplinary rehabilitation for fibromyalgia and musculoskeletal pain in working age adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;vol 2.
74. Lemstra M, Olszynski WP. The effectiveness of multidisciplinary rehabilitation in the treatment of fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Clin J Pain.* 2005;21(2):166-74.
75. Scascighini L, Toma V, Dober-Spielmann S, Sprott H. Multidisciplinary treatment for chronic pain: a systematic review of interventions and outcomes. *Rheumatology.* 2008;47:670-8.
76. Skouken JS, Grasdal A, Haldorsen EMH. Return to work after comparing multidisciplinary treatment programs versus treatment in general practice for patients with chronic widespread pain. *European Journal of Pain.* 2006;10:145-52.
77. Hooten WM, Townsend CO, Sletten CD, Bruce BK, Rome JD. Treatment outcomes after multidisciplinary pain rehabilitation with analgesic medication withdrawal for patients with fibromyalgia. *Pain medicine.* 2007;8(1):8-16.
78. Bondergaard Thomsen A, Sorensen J, Sjogren P, Eriksen J. Economic evaluation of multidisciplinary pain management in chronic pain patients: a qualitative systematic review. *Journal Pain Symptom Management.* 2001;22(2):688-9.
79. Carville SF, Arendt-Nielsen S, Bliddal H, et al. *An Rheum Dis.* 2008; 67:536-41.
80. Atkins D, Best D, Briss PA. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *Brit Med J.* 2004;328:1490.
81. Rivera J, Alegre C, Ballina FJ, et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre la fibromialgia. *Reumatol Clin.* 2006;2 (Supl 1):S55-66.
82. Vitton O, Gendreau M, Gendreau J, Kranzler J, Rao SG. A double-blind placebo-controlled trial of milnacipram in the treatment of fibromyalgia. *Human Psychopharmacology.* 2004;19:S27-S35.
83. Farbe L, Stratz T, Bruckle W, et al. Efficacy and tolerability of tropisetron in primary fibromyalgia-A highly selective and competitive 5-HT3 receptor antagonist. *Scandinavian Journal of Rheumatology.* Suppl.2000;29:49-54.
84. Holman AJ, Myers RR. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pramipexole, a dopamine agonist, in patients with fibromyalgia receiving concomitant medications. *Arthritis & Rheumatism.* 2005;52:2495-505.
85. Burckhardt CS, Mannerkorpi K, hedenberg L, Bjelle A. A randomized controlled clinical trial of education and physical training for women with fibromyalgia. *J Rheumatol.* 1994;21:714-20.
86. Vlaeyen JW, Teeken-Gruben NJ, Goossens ME. Cognitive educational treatment of fibromyalgia: a randomized clinical trial. *Clinical effects.* *J Rheumatol.* 1996;23:1237-45.
87. Gowans SE, De Hueck A, Voss S, Richardson M. A randomized, controlled trial of exercise and education for individuals with fibromyalgia. *Arthritis Care Res.* 1999;12:120-8.
88. Nicassio PM, Radojevic V, Weisman MH. A comparison of behavioural and educational interventions for fibromyalgia. *J Rheumatol.* 1997;24:2000-7.
89. Keel PJ, Bodoky C, Gerhard U, Muller W. Comparison of integrated group therapy and group relaxation training for fibromyalgia. *Clin J Pain.* 1998;14:232-8.
90. Soares JF, Grossi G. A randomized, controlled comparison of educational and behavioural interventions for women with fibromyalgia. *Scand J Occup Therapy.* 2002;9:35-45.
91. Cedraschi C, Desmeules J, Rapiti E. Fibromyalgia: a randomised trial of a treatment programme based on self management. *Ann Rheum Dis.* 2004;63:290-6.