

Síndrome de fibromialgia

Fibromyalgia

Milton Helfenstein Junior, MD



Milton Helfenstein Junior, MD

*Médico especialista en Reumatología.
Profesor asistente de Reumatología, Universidade
Federal de São Paulo.*

*Presidente de la Comisión de Reumatología Ocupacio-
nal de la Sociedad Brasileña de Reumatología.*

*Miembro de la Comisión de Dolor y Fibromialgia de la
Sociedad Brasileña de Reumatología.*

RESUMEN

El síndrome de fibromialgia es una condición muy común de dolor crónico generalizado. Afecta más a las mujeres que a los hombres, no tiene predisposición étnica y se ve en todos los grupos de edad, aunque en la mayoría de los pacientes, la afección empieza entre los 30 y 40 años. La fibromialgia es el resultado de alteraciones en el procesamiento sensorial en el sistema nervioso central (mecanismos espinales y supraespinales implicadas en la transmisión del dolor). Además del dolor generalizado, los síntomas comunes incluyen fatiga, rigidez, trastornos del sueño, parestesias, mareos, pérdida de memoria, ansiedad y depresión. Se pueden presentar síndromes disfuncionales asociados: fatiga crónica, migraña, síndrome del intestino irritable, dismenorrea, síndrome uretral y el síndrome de piernas inquietas. El tratamiento consiste en medidas farmacológicas y no farmacológicas; la educación es un componente esencial.

Los síntomas pueden ser controlados mediante el establecimiento de un programa individualizado de medicamentos.

Palabras clave: fibromialgia; dolor crónico generalizado; diagnóstico; tratamiento; evidencia; recomendación

ABSTRACT

Fibromyalgia syndrome is a very common condition of chronic widespread pain. It affects more women than men, has not ethnic predisposition and it is seen in all age groups, but in most the disease begins between 30 and 40 years. Fibromyalgia is the results of abnormal sensory processing in the central nervous system (spinal and supraspinal mechanisms involved in pain transmission). In addition to the widespread pain, common symptoms include fatigue, stiffness, sleep disorders, numbness, dizziness, memory loss, anxiety and depression. May present dysfunctional syndromes associated: chronic fatigue syndrome, migraine, irritable bowel syndrome, dysmenorrhea, urethral syndrome and restless syndrome. Treatment involves pharmacologic and nonpharmacologic measures; education is an essential component of the treatment. The symptoms can be controlled by setting an individualized drug program.

Keywords: fibromyalgia; chronic widespread pain; diagnostic; treatment; evidence; recommendation

INTRODUCCIÓN

El síndrome de fibromialgia es un trastorno doloroso crónico caracterizado por dolor musculoesquelético generalizado que puede ir acompañado de diferentes síntomas en varios aparatos y sistemas. Tiene alta prevalencia en la población mundial y afecta más a las mujeres que a los hombres con una proporción aproximada de 9 a 1. Se presenta en todos los grupos de edad aunque la mayoría de los pacientes experimentan la aparición de los síntomas entre la cuarta y quinta décadas de la vida.¹

En relación con su fisiopatología, se han evidenciado varias anomalías, entre las cuales las más importantes son: elevación de la sustancia P en el líquido cefalorraquídeo, bajos niveles de serotonina en las plaquetas, bajo nivel de adenosín trifosfato, regulación anormal de la producción de cortisol y cambios cerebrales (observados en los estudios de neuroimágenes).^{2,3}

El proceso de sensibilización central que abarca el complejo de vías ascendentes y descendentes de la modulación del dolor, ha sido aceptado como el principal mecanismo fisiopatológico de este síndrome de dolor crónico. La disfunción neurohormonal incluye una falla de los neurotransmisores inhibidores en el nivel espinal y supraespinal (serotonina, encefalina, norepinefrina, etc.) y/o hiperactividad de los neurotransmisores excitatorios (sustancia P, glutamato, bradisinina y otros péptidos).

Tales trastornos pueden ser predeterminados genéticamente y desencadenados por un factor de estrés no específico, como por ejemplo, una infección viral, trastorno psicológico o trauma físico. La teoría de la predisposición genética es apoyada por estudios de agregación familiar. Se ha informado que de 18 a 26% de los familiares de primer grado también tienen fibromialgia. Los familiares de primer grado tienen un riesgo ocho veces mayor de desarrollar fibromialgia. En varios estudios sobre fibromialgia juvenil, se encontró que las madres de estos pacientes también tenían fibromialgia.⁴

En las publicaciones médicas se establece una clara relación entre fibromialgia, estrés y traumas psicológicos. En un estudio se encontró que el 70,7% de los pacientes con fibromialgia tienen una historia de abuso verbal, físico y sexual, incluyendo violencia familiar en edad precoz.⁵ Algunos autores creen que existe una respuesta del organismo a los factores de estrés, lo que da lugar a los síntomas relacionados con la somatización. Otros proponen que podría haber una persistencia orgánica neuroendocrina para estos cambios.⁶ Los niños que conviven en un ambiente estresante pueden sufrir cambios de adaptación a

este medio hostil en su estructura neuropsicológica, con una reprogramación del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal, lo que causa hipofunción del sistema dopaminérgico y del hipocampo, hiperfunción de la amígdala e hiperactivación del eje HHA. Estos cambios podrían aumentar el riesgo de depresión y desarrollar fibromialgia.⁷

Frecuentemente se reporta un empeoramiento del cuadro doloroso debido al frío, humedad, cambio climático, estrés emocional o esfuerzo físico. La mayoría de los pacientes reporta fatiga severa, que se presenta inmediatamente después del despertar en la mañana. La sensación de rigidez, tanto muscular como articular, es otro síntoma común. Muchos pacientes también presentan trastornos del sueño, generalmente dificultad en la inducción o despertares nocturnos frecuentes, lo que produce un sueño no reparador. La manifestación de dolor juntamente con la tríada conformada por el trastorno del sueño, rigidez y fatiga crónica es la característica clínica principal.⁸

Varios otros síntomas pueden estar asociados, obligando a estos pacientes a buscar ayuda en diversas especialidades médicas. Por lo general la cefalea tensional o incluso la migraña típica, pueden presentarse en la mitad de los casos. También es frecuente una sensación de inflamación, que no es percibida por el examinador. Pueden estar asociados con el estreñimiento crónico o síndrome de intestino irritable, sobre todo con el patrón obstructivo. Además, es común la presencia de parestesias que no respetan una distribución dermatómica, especialmente en las extremidades superiores. También se ha descrito que la asociación con el síndrome uretral femenino, que se define como la presencia de poliuria, disuria y el malestar suprapúbico en pacientes con orina estéril.⁹

Otros síntomas que se presentan con mayor o menor intensidad son: mareos, náusea, acúfenos, palpitaciones, dismenorrea, indigestión, alteraciones de la memoria y concentración. Su presentación clínica polimórfica puede llevar a los médicos a realizar una exhaustiva búsqueda paraclínica, que puede generar gastos innecesarios, retrasar el diagnóstico, aumentar el estrés y eventualmente agravar el cuadro clínico (Figura 1).¹⁰

En un estudio realizado a 500 mujeres brasileñas con fibromialgia registradas en una base de datos nacional de Brasil, se encontró que se presentaron de manera simultánea en cada paciente en promedio de $8,6 \pm 3,2$ síntomas asociados con el dolor musculoesquelético. Los síntomas más comunes fueron: alteraciones del sueño (86%), fatiga (84,6%), ansiedad (77,2%), parestesias (75%) y cefalea (72,6%). El 70% de los pacientes ya habían visitado más de tres médicos antes de que se realice el diagnóstico.

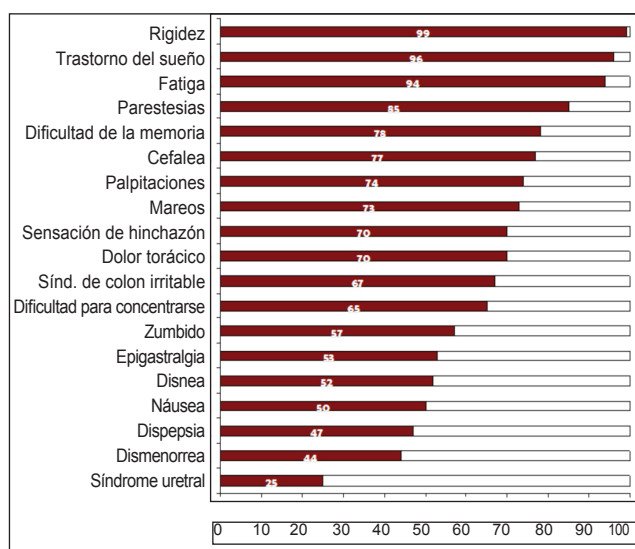


Fig. 1. Porcentaje de los principales síntomas en pacientes con fibromialgia (n = 200).

DIAGNÓSTICO

El examen físico brinda pocos resultados objetivos. Hay señales inflamatorias, de atrofia, neurológicas o de restricción del movimiento, aunque los pacientes generalmente presentan múltiples síntomas. Comúnmente los pacientes experimentan hiperalgesia y alodinia. Por lo general se trata de una sensibilidad exagerada al dolor en sitios anatómicos específicos denominados "puntos dolorosos" (*tender points*). Para evaluar la presencia de la sensibilidad dolorosa de estos puntos se puede utilizar un algómetro (también llamado dolorímetro) y ejercer una presión de hasta 4 Kg/cm² en estos sitios. También es útil el examen manual que puede realizar un examinador experimentado empleando la presión digital. Los criterios propuestos por el Colegio Americano de Reumatología en 1990, para la clasificación de la fibromialgia son: 1) dolor generalizado, en combinación con 2) sensibilidad en once o más de los dieciocho puntos dolorosos específicos. Pero esto no debe ser considerado como algo exclusivo para el diagnóstico, pues algunos pacientes con menos de once puntos dolorosos también pueden ser clasificados como portadores de la fibromialgia, sobre todo cuando tienen otros referentes de este síndrome.¹²

Desde 2010 se desarrollaron nuevos criterios diagnósticos y se consideran como variables de diagnóstico más importantes al índice de dolor generalizado (WPI *Widespread pain index*) y las escalas categóricas para los síntomas cognitivos, sueño no reparador, fatiga y número de síntomas somáticos. Las escalas categóricas se sumaron para crear la escala de severidad de los síntomas (SS, *sympton severity*). Se combinó la escala SS y el WPI para recomendar una nueva definición de caso de la fibromialgia (WPI > 7 y SS 5 o WPI 03,06 y SS > 9). Las principales diferencias con respecto a

los criterios de 1990 es que ahora ya no se requiere el examen de los puntos dolorosos sino que se incluyen otros síntomas, además del dolor musculoesquelético, que permiten la evaluación de la gravedad del síndrome y son más útiles para el diagnóstico.¹³

Los enfoques terapéuticos actuales, cuando se aplican correctamente, pueden proporcionar una buena calidad de vida. Los pacientes deben ser evaluados de manera regular hasta que se obtenga una mejoría significativa con la estabilización de los síntomas.

La influencia de los síntomas psicológicos en el procesamiento del dolor en la fibromialgia aún es desconocida. Se sabe que el estado de ánimo negativo en pacientes con fibromialgia puede conducir a la mala salud física autopercebida (y viceversa), pero no influye en la interpretación de los exámenes realizados para evaluar el dolor clínico y experimental. Sin embargo, los efectos de los antidepresivos sobre el dolor parecen ser independientes: en ensayos clínicos se observó que sus efectos antidepresivos y analgésicos son independientes el uno del otro. Además, la hipótesis de que la intensidad dolorosa luego de la exhibición de dibujos negativos y relacionados con el dolor sería mayor en pacientes con fibromialgia que en aquéllos con dolor lumbar o con controles normales no pudo ser confirmada.¹⁴

De acuerdo a en las características psicosociales del comportamiento se han identificado subgrupos de pacientes con fibromialgia. Es importante identificar a los pacientes con trastornos psicológicos asociados y tratarlos adecuadamente. Algunos casos deben ser referidos para evaluación psicoterapéutica.

TRATAMIENTO

Terapia psicológica

Los estudios sobre las distintas modalidades de terapia psicológica para la fibromialgia muestran gran heterogeneidad, por lo que las comparaciones directas se vuelven difíciles. No obstante, un metaanálisis encontró que algunas terapias psicológicas pueden proporcionar mejoría del dolor, calidad del sueño, estrés emocional, catastrofismo y capacidad funcional (NE 1+, GR A).¹⁵

Entre estas se encuentra la terapia cognitivo-conductual, que es la que tiene más evidencia científica. Mejora las habilidades de afrontamiento y el comportamiento. Incluso durante un corto periodo de tiempo, también puede ser útil para ayudar a reducir el miedo al dolor durante las actividades físicas (NE 1+, GR A).¹⁶

También se puede recomendar la biorretroalimentación (*biofeedback*). Un metaanálisis incluyó siete estudios con el uso de *EEG-biofeedback* (biorretroalimentación electroencefalográfica) y *EMG-biofeedback*

(biorretroalimentación electromiográfica). En comparación con los controles, el *biofeedback* redujo significativamente la intensidad del dolor. Las investigaciones futuras deberían centrarse en su eficacia a largo plazo y en la identificación de factores predictivos de respuesta al tratamiento (NE 1+, GR A).¹⁷

El tratamiento de la fibromialgia también debe incluir un programa educativo con explicaciones de este síndrome doloroso y sus factores contribuyentes; asimismo, debe considerar las barreras que se oponen al éxito del tratamiento y tomar en cuenta las convicciones de los pacientes (sus creencias, actitudes y expectativas sobre el dolor), su respuesta emocional y el comportamiento de sus familias en relación con los objetivos terapéuticos. La educación es una parte importante del tratamiento inicial.

Los pacientes deben ser informados de que el resultado es favorable en muchas personas, incluso si los síntomas de la fibromialgia tendiesen a aumentar y/o disminuir con el tiempo. Los médicos deben ser conscientes de que la prominencia de ciertos factores, tales como la pasividad, falta de control interno (técnicas de afrontamiento) y trastorno de estado de ánimo pueden tener un impacto negativo en el resultado del tratamiento. El examen de los puntos dolorosos no debe ser utilizado como una medida de resultado. Los pacientes deben ser alentados a continuar con su nivel de vida normal y los médicos deberían alentarlos a continuar trabajando; los resultados son en general más favorables para quienes están empleados. Los pacientes con incapacidad laboral por enfermedad prolongada por fibromialgia deben ser alentados a participar en un programa de rehabilitación adecuada para mejorar la función y volver a sus actividades laborales.¹⁸

El pronóstico también depende de la capacidad del médico para motivar al paciente para que cumpla su programa terapéutico y obtenga ayuda ante cualquier eventual cambio en sus creencias y comportamiento. Las estrategias de tratamiento deben incorporar la terapia y los principios de la autogestión (autoayuda) multimodal (NE 1+, GR A).¹⁹

Actividad física

Los pacientes con fibromialgia reducen su capacidad cardiorrespiratoria, por lo que se les indica volver a la actividad física como método terapéutico. Hay varias razones para justificar la actividad física en este síndrome: favorece el alivio del dolor, muestra el bienestar y la calidad del sueño, y reduce la fatiga, depresión, ansiedad y otros síntomas. El ejercicio aeróbico ha representado la intervención no farmacológica más empleada y estudiada en la fibromialgia (NE 1+, GR A).^{20,21}

Sin embargo, no se ha establecido cuál es el ejercicio

más adecuado, la frecuencia con que debe realizarse ni la intensidad ideal. Varios tipos de ejercicios y rehabilitación mostraron resultados diferentes con grados diversos de eficacia. Se han estudiado diversas formas de ejercicio aeróbico (caminatas, marchas, bicicleta, remo, etc.), así como otros tipos de ejercicios (estiramientos, ejercicios isométricos, isocinéticos, etc.). Cualquiera de ellos debe ser recomendado a menos que exista alguna contraindicación. Pero está bien establecido que la interrupción de la actividad física ejerce un efecto negativo sobre los síntomas a lo largo del tiempo (NE 1+, GR A).²² El entrenamiento de fuerza tiene menos evidencia que el ejercicio aeróbico general, pero también puede reducir el dolor y mejorar la función física (NE 1+, GR A).²³

La combinación de ejercicio aeróbico, entrenamiento de fuerza/resistencia y ejercicios de flexibilidad mejoran el estado psicológico y la calidad de vida (NE 2+, GR C).²⁴ Aunque existe la necesidad de realizar más estudios para establecer los beneficios reales del estiramiento muscular, pues la mayoría de los estudios publicados muestran baja calidad metodológica y existe una falta de estandarización en cuanto al uso de este recurso (NE 2+, GR C).²⁵

Se han estudiado varias formas de hidroterapia (ejercicios acuáticos de respiración, nadar en aguas profundas, acu aerobics, natación sencilla, etc.) para la fibromialgia, que permiten una reducción significativa del dolor y mejoría en la calidad de vida. Una revisión sistemática mostró que el entrenamiento acuático es benéfico para mejorar el acondicionamiento en los adultos con fibromialgia (NE 2++, GR B).²⁶

En el momento, solo hay un estudio publicado sobre los ejercicios con pilates. Los participantes, todas mujeres, fueron asignadas aleatoriamente a dos grupos: en el grupo 1, se aplicó un programa de ejercicios con pilates, de una hora diaria, tres veces por mes, durante doce semanas. Las participantes del grupo 2 (control) participaron en un programa de relajación/estiramiento realizado en casa. En el grupo 1 se observó una mejoría significativa tanto para el dolor como en la puntuación del Cuestionario de impacto de la fibromialgia a diferencia del grupo control. Y comparando ambos grupos, el grupo 2 mostró una mejoría significativamente superior. Se concluyó que los ejercicios con pilates constituyen un método efectivo y seguro para las personas con fibromialgia (NE 3, GR D).²⁷ Se necesitan estudios con mayor número de participantes y períodos de seguimiento mucho más prolongados.

El *tai chi* puede ser una opción de ejercicio aeróbico eficaz, duradero y puede reducir los costos del sistema de salud. Hay un estudio aleatorizado y controlado que demostró superioridad sobre los ejercicios de estiramiento y medidas educativas (NE 2 - +, GR C).²⁸ La

terapia de movimiento *chi kung* (*qigong*) también puede ser benéfica, pero tiene menos beneficios adicionales que la educación por sí sola (NE 2 -, GR C).²⁹

Estimulación magnética transcraneal repetitiva

La estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTR) de la corteza motora ha sido empleada para reducir el dolor mediante la activación de las vías de modulación del dolor. Estudios aleatorizados y controlados sobre EMTR en la fibromialgia mostraron mejoría significativa sobre el dolor y la calidad de vida (fatiga, el sueño y el letargo matutino), sin efectos secundarios severos. Se necesitan más estudios para determinar si este método puede ser una solución eficaz, duradera y útil para los síntomas clínicos de la fibromialgia (NE 2++, GR B).³⁰

Estimulación eléctrica nerviosa transcutánea

La estimulación eléctrica nerviosa transcutánea (TENS) puede causar disminución de la excitabilidad central y activar las vías inhibitorias centrales. Reduce el dolor y la fatiga, mejora la función y reduce la hiperalgesia en pacientes con fibromialgia (NE 2 -, GR C).³¹

Tratamiento alternativo

El yoga y la meditación pueden ayudar a aliviar el dolor en este tipo de pacientes (NE 3, GR D).³² La acupuntura no ha evidenciado tener algún efecto duradero sobre los síntomas (NE 2++, GR B).³³ Actualmente, no hay pruebas suficientes para concluir que la quiropráctica es un tratamiento eficaz para la fibromialgia.³⁴

Los pacientes deben ser informados de que no hay evidencias suficientes para recomendar la medicina complementaria o métodos alternativos para el tratamiento de la fibromialgia, tales como la homeopatía, tés, terapia ortomolecular, cuarzos, flores de Bach, terapia del color (cromoterapia), pues en su mayoría aún no han sido adecuadamente evaluados.³⁵

Tratamiento farmacológico

Hay varias opciones farmacológicas que se pueden utilizar para la fibromialgia, pero con diversos niveles de eficacia. Los médicos deben identificar los síntomas más problemáticos, porque se podría requerir una combinación de fármacos. En este último caso, debe considerarse la posibilidad de interacciones con otros medicamentos. Como regla general, los tratamientos farmacológicos deben iniciarse en dosis bajas, con un ajuste gradual y cauteloso para reducir la intolerancia. Se deben realizar evaluaciones periódicas de la eficacia y perfil de efectos secundarios, con el conocimiento de que los eventos

adversos producidos por los medicamentos pueden ser similares a los mismos síntomas de la fibromialgia. Se debe explicar a los pacientes los efectos de los antidepresivos en la modulación del dolor con el fin de disipar el concepto, principalmente psicológico, de abuso o adicción.

Pregabalina

Grandes metaanálisis mostraron que hay una fuerte evidencia de que la pregabalina reduce el dolor y mejora la calidad de vida y el sueño, independientemente de los efectos ansiolíticos, con pocos efectos secundarios graves y escasas interacciones medicamentosas; la gabapentina mantiene su efecto durante seis meses. Es el primer medicamento aprobado por la FDA para la fibromialgia (NE 1++, GR A).^{36,37}

Gabapentina

Una reciente revisión de estudios aleatorizados entre 1966 y 2014 encontró que la gabapentina es útil para una buena proporción de pacientes (NE 1+, GR A).³⁸

Duloxetina

Una la revisión sistemática reciente mostró que la duloxetina, otro medicamento aprobado por la FDA para la fibromialgia, también es eficaz para aliviar el dolor y mejorar la capacidad funcional y el estado de ánimo en pacientes con y sin depresión (NE 1++, GR A).³⁹

Milnacipran

Los estudios han encontrado beneficios de milnacipran (tercer y último fármaco aprobado por FDA) en fatiga y trastornos cognitivos, pero apenas consigue una mejoría modesta en el dolor durante el tratamiento a largo plazo (NE 1+, GR A).⁴⁰

Ciclobenzaprina

La ciclobenzaprina es un relajante muscular estructuralmente similar a los antidepresivos tricíclicos que ha mostrado un beneficio moderado en el cuadro doloroso. Cuando se utiliza en dosis bajas durante la noche, puede proporcionar una mejor calidad de sueño (NE 1+, GR A).⁴¹

Antidepresivos tricíclicos

La amitriptilina sigue siendo una opción razonable pero limitada por los efectos anticolinérgicos y antihistamínicos (xerostomía, aumento de peso y somnolencia) y cuestiones relacionadas con la eficacia sostenida a largo plazo; de acuerdo con las revisiones sistemáticas, solo una minoría de los pacientes obtiene alivio del dolor (NE 1+, GR A).⁴² Un estudio comparativo mostró que la amitriptilina es más eficaz que la nortriptilina en el alivio del cuadro doloroso.⁴³

Otros antidepresivos

No hay estudios de alta calidad que evalúen a la venlafaxina en la fibromialgia, un agente con efecto predominante sobre la serotonina en dosis más bajas, y norepinefrina en dosis más altas. Un metaanálisis realizado con diferentes antidepresivos (paroxetina, fluoxetina, citalopram, sertralina, duloxetina y milnacipran) en fibromialgia, concluyó que todos los agentes, excepto el citalopram, tienen un efecto positivo sobre el dolor, fatiga, depresión, trastorno del sueño y calidad de vida; el efecto sobre la fatiga es mejor.⁴⁴ No se sabe si persisten los beneficios de los antidepresivos después del cese de la terapia. Se necesitan estudios de mayor duración que los actualmente disponibles para investigar la eficacia en el largo plazo de la terapia con antidepresivos para la fibromialgia. La mayoría de los antidepresivos tricíclicos, que incluyendo a los agentes inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina así como inhibidores duales (de serotonina y norepinefrina) se pueden usar para el tratamiento del dolor y otros síntomas de la fibromialgia.^{44,45}

Analgésicos

Analgésicos simples

Los analgésicos simples pueden ser utilizados para aliviar el dolor en la fibromialgia. Según la Organización Mundial de la Salud, el **paracetamol** puede ser útil en algunos pacientes, pero siempre que se ponga atención a la dosificación segura (NE 4, GR D).^{46,47}

Analgésicos opioides

No hay evidencia de que los opioides, a excepción del **tramadol**, puedan aportar beneficios en los pacientes con fibromialgia. Por el contrario, pueden contribuir a un resultado menos favorable, asociado con efectos psicosociales negativos, incluyendo inestabilidad en el trastorno psiquiátrico de base, historia de abuso de sustancias y desempleo.⁴⁸ Se ha demostrado que el tramadol es eficaz para el tratamiento de la fibromialgia (NE 3, GR D).⁴⁹

Cannabinoides

El uso clínico de los cannabinoides para el alivio del dolor sigue siendo controversial. En una reciente revisión sistemática de dieciocho estudios aleatorizados y controlados sobre el dolor crónico, dos de ellos para la fibromialgia, los cannabinoides fueron superiores al placebo para el alivio del dolor, con alguna mejoría del sueño también (NE 2++ GR B). Los efectos en el largo plazo en la fibromialgia no se conocen.⁵⁰

Antiparkinsonianos

Los antiparkinsonianos que aumentan la dopamina son eficaces para el síndrome de piernas inquietas, que a menudo se asocia con la fibromialgia. Un estudio

con **pramipexol** mostró una reducción de un tercio en la intensidad del dolor, aunque su uso puede ir acompañado de efectos secundarios gastrointestinales (NE 2+, GR C). Se justifica una evaluación más profunda de los efectos del pramipexol en los pacientes con fibromialgia.⁵¹

Oxibato de sodio

En estudios con oxibato de sodio se observó beneficios sobre el dolor y la calidad subjetiva del sueño, con buena tolerabilidad, excepto por las náuseas y mareos reportados por un tercio de los pacientes. Hay preocupación por el uso a largo plazo y la potencial dependencia. La FDA negó la aprobación de su uso para el tratamiento de la fibromialgia debido a las preocupaciones sobre el abuso de este fármaco (NE 2+, GR C).⁵²

Antagonista del receptor de 5HY3

Dolasetrón y tropisetrón

La administración mensual de **dolasetrón**, por vía endovenosa durante tres meses, redujo la intensidad del dolor. El **tropisetrón** también mejora el dolor en el corto plazo (NE 2+, GR C).^{53,54}

Otros fármacos

La **quetiapina** un antipsicótico atípico de segunda generación, tiene algunos efectos benéficos, tales como cierta mejoría de la calidad del sueño, disminución de la rigidez y la fatiga, pero no tiene efecto sobre el dolor en la fibromialgia (NE 3, GR D).⁵⁵

La **melatonina** tiene el potencial de mejorar la calidad del sueño. Sin embargo, se necesitan más estudios (NE 3, GR D).⁵⁶

La **agomelatina**, un antidepresivo melatonérgico con rápido inicio de acción, es uno de los últimos fármacos en la categoría de antidepresivos. También requiere más estudios sobre sus efectos en la fibromialgia (NE 3, GR D).⁵⁷

La **zopiclona** y el **zolpidem**, hipnóticos de vida media corta, pueden ser utilizados para mejorar la inducción del sueño en casos específicos (NE 3, GR D).⁵⁸

A pesar de los resultados alentadores de estudios preliminares, aún no se tiene evidencia sólida de la eficacia de la lacosamida, lamotrigina, citrato de magnesio, memantina, topiramato, ácido valproico y vitamina D.⁵⁹⁻⁶⁵

Aún no hay evidencia que respalde el uso en la fibromialgia de antiinflamatorios no esteroideos, esteroides, benzodiazepinas, calcitonina, guaifenesina, dehidroepiandrosterona o infiltración de puntos dolorosos.

La evidencia sobre los tratamientos más efectivos y clínicamente relevantes para la fibromialgia todavía es limitada. Asimismo se necesitan estudios adicionales

aleatorizados de gran escala y de alta calidad metodológica sobre las combinaciones de intervenciones farmacológicas con técnicas no farmacológicas.

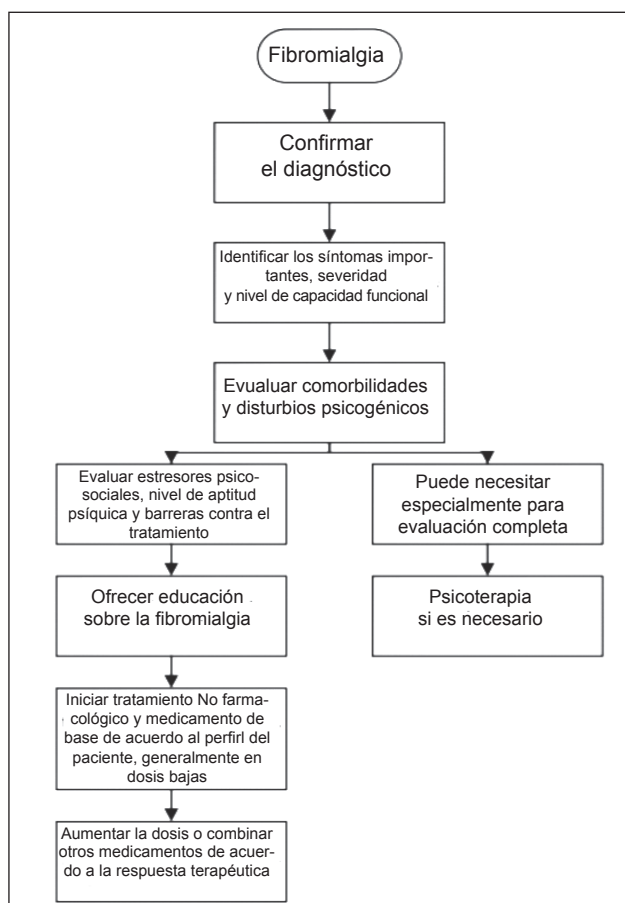
CONCLUSIONES

El tratamiento de la fibromialgia debe ser individualizado y multidisciplinario. Es posible que se requieran diferentes planes terapéuticos para optimizar la respuesta al tratamiento. En el aspecto no farmacológico el papel de la educación del paciente es crucial. La participación de un psiquiatra o psicólogo con experiencia en fibromialgia es muy importante, sobre todo cuando la angustia psicológica está presente y el paciente no muestra mejoría. Se ha evidenciado que los ejercicios aeróbicos pueden mejorar el dolor y también los aspectos psicológicos y la calidad de vida. Los medicamentos deben iniciarse en dosis bajas con titulación gradual y ascendente para reducir al mínimo los efectos secundarios y, de manera subsecuente, la baja adherencia al tratamiento. Es importante considerar que muchos pacientes, con un adecuado control farmacológico, presentan mejoría de los síntomas así como en su calidad de vida.

REFERENCIAS

- Lawrence RC, Felson DT, Helmick CG, Arnold LM, Choi H, Deyo RA, et al; National Arthritis Data Workgroup. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. *Arthritis Rheum.* 2008;58(1):26-35.
- Yunus MB. Towards a model of pathophysiology of fibromyalgia: aberrant central pain mechanisms with peripheral modulation. *J Rheumatol.* 1992;19(6):846-50.
- Cagnie B, Coppeters I, Denecker S, Six J, Danneels L, Meeus M. Central sensitization in fibromyalgia? A systematic review on structural and functional brain MRI. *Semin Arthritis Rheum.* 2014;44(1):68-75.
- Arnold LM, Hudson JI, Hess EV, Ware AE, Fritz DA, Auchenbach MB, et al. Family study of fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* 2004;50(3):944-52.
- Castro I, Barrantes F, Tuna M, Cabrera G, Garcia C, Recinos M, et al. Prevalence of abuse in fibromyalgia and other rheumatic disorders at a specialized clinic in rheumatic diseases in Guatemala City. *J Clin Rheumatol.* 2005;11(3):140-5.
- Neeck G, Crofford LJ. Neuroendocrine perturbations in fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Rheum Dis Clin North Am.* 2000;26(4):989-1002.
- Grassi-Oliveira R, Ashy M, Stein LM. Psychobiology of childhood maltreatment: effects of allostatic load? *Rev Bras Psiquiatr.* 2008;30(1):60-8.
- Yunus M, Masi AT, Calabro JJ, Miller KA, Feigenbaum SL. Primary fibromyalgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls. *Semin Arthritis Rheum.* 1981;11(1):151-71.
- Paiva SO. Fibromyalgia associated with female urethral syndrome. *Clin Rheumatol.* 1994;13(1):88-9.
- Helfenstein M, Feldman D. Síndrome da fibromialgia: características clínicas e associações com outras síndromes disfuncionais. *Rev Bras Reumatol.* 2002;42(1):8-14.
- Rezende MC, Paiva ES, Helfenstein M Jr, Ranzolin A, Martinez

Anexo 3. Flujograma del manejo de la fibromialgia



- JE, Provenza JR, et al. EpiFibro um banco de dados nacional sobre a síndrome da fibromialgia análise inicial de 500 mulheres. [Article in English, Portuguese] *Rev Bras Reumatol.* 2013;53(5):382-7.
- Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum.* 1990 Feb;33(2):160-72.
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2010;62(5):600-10.
- Arnold BS, Alpers GW, Süß H, Friedel E, Kosmützky G, Geier A, et al. Affective pain modulation in fibromyalgia, somatoform pain disorder, back pain, and healthy controls. *Eur J Pain.* 2008;12(3):329-38.
- Glombiewski JA, Sawyer AT, Gutermann J, Koenig K, Rief W, Hofmann SG. Psychological treatments for fibromyalgia: a meta-analysis. *Pain.* 2010;151(2):280-95.
- Bernardy K, Füber N, Köllner V, Häuser W. Efficacy of cognitive-behavioral therapies in fibromyalgia syndrome - a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *J Rheumatol.* 2010;37(10):1991-2005.
- Glombiewski JA, Bernardy K, Häuser W. Efficacy of EMG- and EEG-biofeedback in fibromyalgia syndrome: a meta-analysis and a systematic review of randomized controlled trials. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013;2013:962741.

18. Skouen JS, Grasdal A, Haldorsen EM. Return to work after comparing outpatient multidisciplinary treatment programs versus treatment in general practice for patients with chronic widespread pain. *Eur J Pain*. 2006;10(2):145-52.
19. Häuser W, Bernardy K, Arnold B, Offenbächer M, Schiltewolf M. Efficacy of multicomponent treatment in fibromyalgia syndrome: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Arthritis Rheum*. 2009;61(2):216-24.
20. Busch AJ, Webber SC, Richards RS, Bidonde J, Schachter CL, Schafer LA, et al. Resistance exercise training for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;12:CD010884.
21. Häuser W, Klose P, Langhorst J, Moradi B, Steinbach M, Schiltewolf M, et al. Efficacy of different types of aerobic exercise in fibromyalgia syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Arthritis Res Ther*. 2010;12(3):R79.
22. Clark P, Gentile MJ, Helfenstein M, Jannaut MJ, Liendo V, Ríos C, et al. [Diagnosis and pharmacological and nonpharmacological treatment of fibromyalgia. Compendium of the best evidence]. [Article in Spanish] *Drugs Today (Barc)*. 2011;47 Suppl A:1-28.
23. Busch AJ, Schachter CL, Overend TJ, Peloso PM, Barber KA. Exercise for fibromyalgia: a systematic review. *J Rheumatol*. 2008;35(6):1130-44.
24. Sañudo B, Galiano D, Carrasco L, de Hoyo M, McVeigh JG. Effects of a prolonged exercise program on key health outcomes in women with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *J Rehabil Med*. 2011;43(6):521-6.
25. Lorena SB, Lima Mdo C, Ranzolin A, Duarte ÂL. Efeitos dos exercícios de alongamento muscular no tratamento da fibromialgia: uma revisão sistemática. *Rev Bras Reumatol*. 2015;55(2):167-73.
26. Bidonde J, Busch AJ, Webber SC, Schachter CL, Danyliw A, Overend TJ, et al. Aquatic exercise training for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;10:CD011336.
27. Altan L, Korkmaz N, Bingol U, Gunay B. Effect of pilates training on people with fibromyalgia syndrome: a pilot study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2009;90(12):1983-8.
28. Wang C, McAlindon T, Fielding RA, Harvey WF, Driban JB, Price LL, et al. A novel comparative effectiveness study of Tai Chi versus aerobic exercise for fibromyalgia: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2015;16:34-46.
29. Sawynok J, Lynch M. Qigong and fibromyalgia: randomized controlled trials and beyond. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2014;2014:379715.
30. Knijnik LM, Dussán-Sarria JA, Rozisky JR, Torres IL, Brunoni AR, Fregni F, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for fibromyalgia: systematic review and meta-analysis. *Pain Pract*. 2015 Jan 12. [Epub ahead of print]
31. Noehren B, Dailey DL, Raket BA, Vance CG, Zimmerman MB, Crofford LJ, et al. Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on pain, function, and quality of life in fibromyalgia: double-blind randomized clinical trial. *Phys Ther*. 2015;95(1):129-40.
32. Curtis K, Osadchuk A, Katz J. An eight-week yoga intervention is associated with improvements in pain, psychological functioning and mindfulness, and changes in cortisol levels in women with fibromyalgia. *J Pain Res*. 2011;4:189-201.
33. Deare JC, Zheng Z, Xue CC, Liu JP, Shang J, Scott SW, et al. Acupuncture for treating fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 May 31;5:CD007070.
34. Ernst E. Chiropractic treatment for fibromyalgia: a systematic review. *Clin Rheumatol*. 2009;28(10):1175-8.
35. De Silva V, El-Metwally A, Ernst E, Lewith G, Macfarlane GJ; Arthritis Research Campaign working group on complementary and alternative medicines. Evidence for the efficacy of complementary and alternative medicines in the management of fibromyalgia: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49(6):1063-8.
36. Roskell NS, Beard SM, Zhao Y, Le TK. A meta-analysis of pain response in the treatment of fibromyalgia. *Pain Pract*. 2011;11(6):516-27.
37. Häuser W, Bernardy K, Uçeyler N, Sommer C. Treatment of fibromyalgia syndrome with gabapentin and pregabalin—a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain*. 2009;145(1-2):69-81.
38. Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, Toelle T, Rice AS. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;4:CD007938.
39. Lunn MP, Hughes RA, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;1:CD007115.
40. Mease PJ, Clauw DJ, Trugman JM, Palmer RH, Wang Y. Efficacy of long-term milnacipran treatment in patients meeting different thresholds of clinically relevant pain relief: subgroup analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled withdrawal study. *J Pain Res*. 2014;7:679-87.
41. Tofferi JK, Jackson JL, O'Malley PG. Treatment of fibromyalgia with cyclobenzaprine: A meta-analysis. *Arthritis Rheum*. 2004;51(1):9-13.
42. Moore RA, Derry S, Aldington D, Cole P, Wiffen PJ. Amitriptyline for fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;7:CD011824.
43. Heymann RE, Helfenstein M, Feldman D. A double-blind, randomized, controlled study of amitriptyline, nortriptyline and placebo in patients with fibromyalgia. An analysis of outcome measures. *Clin Exp Rheumatol*. 2001;19(6):697-702.
44. Häuser W, Bernardy K, Uçeyler N, Sommer C. Treatment of fibromyalgia syndrome with antidepressants: a meta-analysis. *JAMA*. 2009;301(2):198-209.
45. Uçeyler N, Häuser W, Sommer C. A systematic review on the effectiveness of treatment with antidepressants in fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum*. 2008;59(9):1279-98.
46. Bertolini A, Ferrari A, Ottani A, Guerzoni S, Tacchi R, Leone S. Paracetamol: new vistas of an old drug. *CNS Drug Rev*. 2006;12(3-4):250-75.
47. Rao SG, Clauw DJ. The management of fibromyalgia. *Drugs Today (Barc)*. 2004;40(6):539-54.
48. Fitzcharles MA, Faregh N, Ste-Marie PA, Shir Y. Opioid use in fibromyalgia is associated with negative health related measures in a prospective cohort study. *Pain Res Treat*. 2013;2013:898493.
49. Russell IJ, Kamin M, Bennett RM, Schnitzer TJ, Green JA, Katz WA. Efficacy of tramadol in treatment of pain in fibromyalgia. *J Clin Rheumatol*. 2000;6(5):250-7.
50. Lynch ME, Campbell F. Cannabinoids for treatment of chronic non-cancer pain; a systematic review of randomized trials. *Br J Clin Pharmacol*. 2011;72(5):735-44.
51. Holman AJ, Myers RR. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pramipexole, a dopamine agonist, in patients with fibromyalgia receiving concomitant medications. *Arthritis Rheum*. 2005;52(8):2495-505.
52. Staud R. Sodium oxybate for the treatment of fibromyalgia. *Expert Opin Pharmacother*. 2011;12(11):1789-98.
53. Vergne-Salle P, Dufaure-Lombard C, Bonnet C, Simon A, Trèves R, Bonnabau H, et al. A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of dolasetron, a 5-hydroxytryptamine 3 receptor antagonist, in patients with fibromyalgia. *Eur J Pain*. 2011;15(5):509-14.
54. Späth M, Stratz T, Neeck G, Kötter I, Hammel B, Amberger CC, et al. Efficacy and tolerability of intravenous tropisetron in the treatment of fibromyalgia. *Scand J Rheumatol*. 2004;33(4):267-70.
55. Hidalgo J, Rico-Villademoros F, Calandre EP. An open-label study of quetiapine in the treatment of fibromyalgia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2007;31(1):71-7.
56. Citera G, Arias MA, Maldonado-Cocco JA, Lázaro MA, Roseff MG, Brusco LI, et al. The effect of melatonin in patients with fibromyalgia: a pilot study. *Clin Rheumatol*. 2000;19(1):9-13.

57. Bruno A, Micò U, Lorusso S, Cogliandro N, Pandolfo G, Caminiti M, et al. Agomelatine in the treatment of fibromyalgia: a 12-week, open-label, uncontrolled preliminary study. *J Clin Psychopharmacol.* 2013;33(4):507-11.
58. Heymann RE, Paiva ES, Helfenstein M, Pollak DF, Martinez JE, Provenza JR, et al. Consenso brasileiro do tratamento da fibromialgia. *Rev Bras Reumatol.* 2010;50(1):56-66.
59. Hearn L, Derry S, Moore RA. Lacosamide for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;2:CD009318.
60. Wiffen PJ, Derry S, Moore RA. Lamotrigine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;12:CD006044.
61. Bagis S, Karabiber M, As I, Tamer L, Erdogan C, Atalay A. Is magnesium citrate treatment effective on pain, clinical parameters and functional status in patients with fibromyalgia? *Rheumatol Int.* 2013;33(1):167-72.
62. Oliván-Blázquez B, Herrera-Mercadal P, Puebla-Guedea M, Pérez-Yus MC, Andrés E, Fayed N, et al. Efficacy of memantine in the treatment of fibromyalgia: A double-blind, randomised, controlled trial with 6-month follow-up. *Pain.* 2014;155(12):2517-25.
63. Wiffen PJ, Derry S, Lunn MP, Moore RA. Topiramate for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;8:CD008314.
64. Gill D, Derry S, Wiffen PJ, Moore RA. Valproic acid and sodium valproate for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(10):CD009183.
65. Wepner F, Scheuer R, Schuetz-Wieser B, Machacek P, Pieler-Bruha E, Cross HS, et al. Effects of vitamin D on patients with fibromyalgia syndrome: a randomized placebo-controlled trial. *Pain.* 2014;155(2):261-8.