

**CIRCULAR N°:** 306/12

**ASUNTO:** **Punto Farmacológico n° 67**  
**“Fibromialgia”.**

**DESTINATARIO:** **Presidentes Colegios Oficiales de**  
**Farmacéuticos.**

Adjunto se remite, para su conocimiento y a los efectos oportunos, el Punto Farmacológico n° 67 “Fibromialgia”.

Madrid, 30 de abril de 2012  
LA SECRETARIA EN FUNCIONES

eh/04



**CONSEJO GENERAL  
DE COLEGIOS OFICIALES  
DE FARMACÉUTICOS**

# Punto Farmacológico nº 67

## Fibromialgia

## FIBROMIALGIA: EL DOLOR INCOMPRENDIDO

### ÍNDICE

- ¿Qué es la fibromialgia
- Una enfermedad bastante frecuente
- Me duele el cuerpo, ¿tengo fibromialgia?
- Un diagnóstico muy diferencial
- El impacto de la fibromialgia
- Fisiopatología de la fibromialgia
- Tratamiento
  - o Tratamiento farmacológico
    - Antidepresivos
    - Antiepilépticos
    - Analgésicos
    - Otros fármacos
  - o Tratamiento rehabilitador y físico
  - o Otros tratamientos
  - o Recomendaciones terapéuticas específicas
- La atención del paciente y el papel del farmacéutico
- Bibliografía general.

### ¿QUÉ ES LA FIBROMIALGIA?

El *dolor reumático* forma parte de las quejas cotidianas en cualquier consulta médica u oficina de farmacia; más aún, obviamente, en las consultas de reumatología, rehabilitación o traumatología. Sin embargo, en realidad, cuando un paciente dice que *tiene reuma*, lo que está comunicando habitualmente es que padece dolor en alguna parte de su cuerpo.

La cuestión se complica cuando el dolor referido por el paciente es experimentado de forma difusa pero intensa y permanente, que afecta al mismo tiempo a muchas partes del cuerpo y que no cede ante el consumo de los analgésicos convencionales, y además está acompañado por trastornos del sueño, astenia y otros muchos síntomas que reducen notablemente su calidad de vida.

Debido a la cronicidad, la multiplicidad y la diversidad de síntomas, así como a la práctica ausencia de signos objetivos, muchos de estos pacientes se sienten incomprendidos por todos y aplastados por una patología intensamente incapacitante frente a la que se ven impotentes y, a veces, hasta acusados de ser *enfermos imaginarios*.

La fibromialgia constituye la causa más frecuente de dolor crónico difuso en la población general. Se la puede definir como un trastorno de la modulación del dolor que condiciona la aparición del mismo, de manera difusa, que se acompaña característicamente de astenia intensa, sueño no reparador y un cortejo sintomático muy variopinto (cefaleas, mareos, colon irritable, dismenorrea, etc.) y que no puede ser explicado por presencia de trastornos degenerativos o inflamatorios de origen musculoesquelético. Se conoce también con el nombre de fibromiositis, fibrositis, reumatismo muscular o síndrome de fibromialgia. Está incluida en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) con el código M 79.7. En 1990, la Academia Americana de Reumatología (*American College of Rheumatology*) definía esta entidad como: *un proceso de dolor generalizado, sin causa reconocible, que se acompaña al menos de once puntos dolorosos a la presión, de los dieciocho explorables localizados en regiones concretas músculo-tendinosas*. Desde 1991 está reconocida por la Organización Mundial de la Salud, aunque, a pesar de ello, todavía hoy la fibromialgia constituye un diagnóstico controvertido y no falta quien piensa que no debería considerarse propiamente como una enfermedad.

Históricamente, la primera descripción de lo que podría haber sido un cuadro de fibromialgia parece deberse a Richard Manningham, en el siglo XIX, que incluso citaba posibles antecedentes en algunas descripciones hechas por Hipócrates. Sin embargo, el concepto de fibromialgia como síndrome fue introducido en la literatura médica por Gowers en el año 1904, quien describió un proceso de hiperplasia inflamatoria del tejido fibroso especialmente articular, periarticular y de la vainas musculares, que se acompañaba de una clínica de dolor, rigidez y a menudo retracciones, que denominó fibrositis. Posteriormente Stockman, Hench y Copeman describieron cuadros clínicos muy similares a lo que hoy en día conocemos como fibromialgia. El término **fibromialgia** fue acuñado en 1976 y procede del término latino *fibra* (fibra, relativa al tejido conjuntivo) y de los griegos *mio* (músculo) y *algia* (dolor).

Atendiendo a la gran trascendencia de esta enfermedad, a las dificultades de todo tipo que entrañan para los pacientes y con el fin de sensibilizar a la sociedad sobre todo ello, el día **12 de mayo** fue designado como **Día Internacional de la Fibromialgia**, conmemorando el nacimiento de Florence Nightingale, pionera de la enfermería moderna, en 1820.

### **UNA ENFERMEDAD BASTANTE FRECUENTE**

La prevalencia del dolor crónico musculoesquelético generalizado o extenso en la población general se estima en el 10-15% en los países europeos. En España, el estudio EPISER 2000 encontró que el 8,1% de las personas encuestadas refería dolor musculoesquelético generalizado y un 5,1% del total tenía dolor crónico, es decir, con duración superior a 3 meses. La prevalencia

calculada en la población general española utilizando los criterios de la American College of Rheumatology (ACR) es del 2,7 % para ambos sexos, siendo de un 4,2% para el sexo femenino y de un 0,2% para el masculino.

Se calcula que en nuestro país existen más de un millón de personas adultas que padecen esta enfermedad. Presenta un pico de incidencia entre los 20 y 50 años, y afectando más a las mujeres (9-10:1). En los niños es la gran desconocida aunque se han descrito casos de fibromialgia juvenil, con una mayor frecuencia entre los 13 y los 15 años, más las niñas (8,8%) que los niños (4%). En España, ocupa entre el 10% y el 20% de las consultas reumatológicas y el 5-8% de las de atención primaria, con lo que es la causa más frecuente de dolor osteomuscular generalizado y crónico.

De acuerdo con lo anterior, el perfil demográfico y social con mayor incidencia de fibromialgia en España sería el de una mujer de 59 años, con exceso de peso y nivel socio-cultural bajo.

Tiene una distribución preferencial en la población con niveles de renta más deprimidos y niveles educacionales bajos, lo que, en opinión de algunos autores, coincide con el mismo grupo social relacionado más frecuentemente con el abuso sexual y físico de las mujeres. La relación con el abuso sexual y/o físico en mujeres es manifiesto no sólo por su mayor frecuencia en las mujeres con fibromialgia – en un estudio, el 57% de las mujeres con fibromialgia referían historia de abusos de este tipo –, sino que la incidencia de fibromialgia en las mujeres que han sufrido abusos quintuplica al resto de las mujeres del mismo grupo social. Parece, además, que estas mujeres son más proclives a sufrir las formas más graves de la enfermedad.

### ***ME DUELE EL CUERPO, ¿TENGO FIBROMIALGIA?***

La fibromialgia implica una alteración de la modulación y amplificación del dolor, donde el umbral para cualquier estímulo está disminuido y además su efecto se ve amplificado. El dolor puede ir desde un dolor local transitorio hasta una alodinia<sup>1</sup> generalizada.

El rasgo clave de la fibromialgia es la persistencia del dolor, que habitualmente afecta a grandes áreas, siendo más habituales la afectación de región lumbar, cervical, hombros, caderas, rodillas, manos y pared torácica y, en menor medida, codos, tobillos y muñecas. La naturaleza del dolor hace que el paciente exprese que *le duele todo el cuerpo* o que tiene *dolor en muchos sitios*. El dolor afecta a ambos lados del cuerpo, por encima y por debajo de la cintura, y no cede fácilmente con el reposo en cama e incluso puede

---

<sup>1</sup> La **alodinia** implica la experiencia de una sensación dolorosa en respuesta a un estímulo que normalmente no desencadena dolor en la mayoría de las personas.

exacerbarlo, lo mismo que el ejercicio físico, el estrés emocional, el frío o incluso las actividades cotidianas.

Este cuadro se acompaña habitualmente y también de forma persistente de cefalea, fatiga, trastornos del sueño, cuadros digestivos como colon irritable, ansiedad y parestesias, generalmente en ambas manos. También puede aparecer incontinencia urinaria, movimientos periódicos anormales – paroxísticos – de las extremidades, en especial de las piernas – síndrome de pierna de gatillo – y trastornos cognitivos, manifestados habitualmente como una dificultad para concentrarse y para recordar cosas; también es frecuente un aumento de la sensibilidad táctil, escozor generalizado, sequedad de ojos y boca, zumbidos en los oídos – acúfenos –, destellos luminosos – fosfenos – y síntomas neurológicos de incoordinación motora.

La fatiga, que puede llegar a ser extrema, se presenta hasta en el 90% de los enfermos. El paciente la describe como cansancio o astenia matinal acusada, que ocasionalmente mejora a lo largo de la jornada. La rigidez se manifiesta especialmente al levantarse por la mañana, en ambas manos, acompañada de sensación de estar hinchado; se puede prolongar hasta 30–40 minutos e ir acompañada en ocasiones de parestesias. A ello se añade que existen alteraciones del sueño en el 70-80 % de los afectados – lo que agrava la sensación de cansancio – que se presentan como insomnio inicial o terminal, intranquilidad nocturna, sueño interrumpido o entrecortado; en resumen, un sueño no reparador.

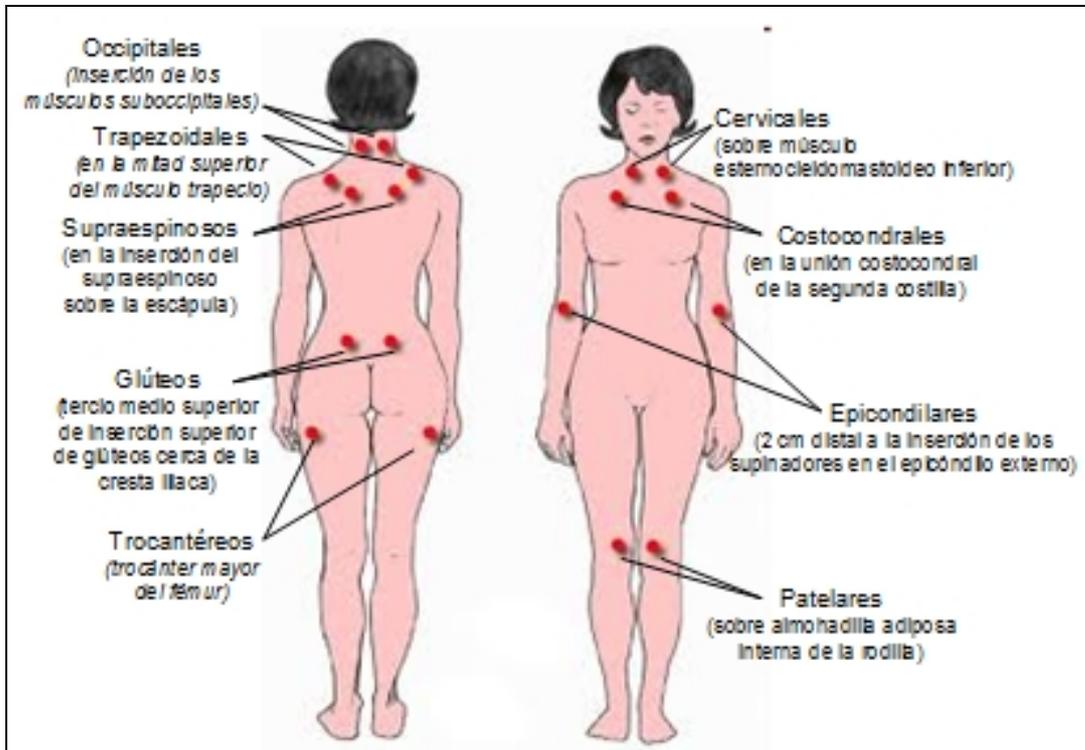
La fibromialgia se asocia con mucha frecuencia a episodios depresivos, eventualmente acompañados de crisis de angustia o de ansiedad, frente a los cuales pueden generarse *pensamientos catastrofistas* que minan la voluntad de la persona de aceptar la situación vivida (miedo a volverse loco, a perder el control, a no poder tener una vida normal, a experimentar ataques cardíacos, desmayos, etc.).

### **UN DIAGNÓSTICO... MUY DIFERENCIAL**

La Academia Americana de Reumatología (*American College of Rheumatology, ACR*) define la fibromialgia como un proceso de dolor generalizado, sin causa reconocible, que se acompaña al menos de once puntos dolorosos a la presión, de los dieciocho explorables localizados en regiones concretas músculo-tendinosas. Por consiguiente, los dos criterios básicos que deben cumplir los enfermos para ser diagnosticados de esta enfermedad es la presencia de dolor generalizado de al menos 3 meses de evolución y dolor a la palpación de 11 o más de 18 puntos seleccionados.

La ACR define el dolor generalizado como aquel que está presente al menos en la parte derecha e izquierda del cuerpo y en la parte superior e inferior del mismo. En la práctica, si se divide el cuerpo en cuatro cuadrantes, el dolor

debería ocupar al menos tres de estos cuadrantes, salvo que ocupase cuadrantes contrapuestos. Para cumplir los criterios de la ACR, el dolor debe afectar siempre al esqueleto axial.



La existencia de puntos sensibles o palpables – *tender points* –, que son pequeñas regiones localizadas, que provocan dolor al ser palpadas y que cuando son presionadas desencadenan en el paciente una respuesta de retirada ante el estímulo – es el denominado *signo del salto* –, ya que cuando uno de estos puntos es palpado se produce un rictus doloroso, un sobresalto brusco y la retirada del miembro o de todo el cuerpo.

La ACR define dieciocho puntos palpables o sensibles, que se refieren a nueve localizaciones corporales bilaterales. Estas localizaciones son: occipitales (inserción de los músculos suboccipitales), cervicales (sobre músculo esternocleidomastoideo inferior), trapezoidales (en la mitad superior del músculo trapecio), supraespinosos (en la inserción del supraespinoso sobre la escápula), costocondrales (en la unión costocondral de la segunda costilla), epicondiliares (2 cm distal a la inserción de los supinadores en el epicóndilo externo), glúteos (tercio medio superior de inserción superior de glúteos cerca de cresta iliaca), trocantéreos (sobre trocánter mayor del fémur), patelares (sobre almohadilla adiposa interna de la rodilla). Sobre estos puntos se debe aplicar una presión de 4 kg/cm<sup>2</sup>, lo que se consigue aproximadamente ejerciendo una presión al aplicar la yema del pulgar de forma progresiva hasta que el lecho ungueal o *fondo de la uña* palidezca totalmente.

Otros autores han desarrollado una técnica que utiliza el extremo del émbolo de una jeringa de 20 cm<sup>3</sup> (cuya superficie es similar a la de la yema del pulgar), colocando éste sobre el punto a explorar, una vez bloqueada la salida de aire de la jeringa, se acopla situando la base sobre el punto doloroso. En este momento se presiona la jeringa y se observa la escala en cm<sup>3</sup> de la jeringa hasta que el paciente se queja de dolor. En los enfermos afectados de fibromialgia la media es de 6,7 cm<sup>3</sup>, mientras que en personas sin fibromialgia el valor promedio está en torno a 11,7 cm<sup>3</sup>. Los puntos más sensibles a la presión suelen ser el cervical anterior y la unión costochondral de la segunda costilla.

El diagnóstico de la fibromialgia es exclusivamente clínico y se establece por exclusión de otras patologías y por la presencia de síntomas y signos característicos. Ni la analítica ni la exploración radiológica muestran signos específicos de la enfermedad. El diagnóstico es diferencial, debiendo descartarse otras patologías que cursen con síntomas similares a los de la fibromialgia. En este sentido, existe riesgo de confusión con patologías reumáticas – de hecho, la fibromialgia puede coexistir con éstas – como la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico, la polimialgia reumática o el síndrome de Sjögren, entre otros; asimismo, puede confundirse – o coexistir, como en el caso anterior – con enfermedades neurológicas, como la esclerosis múltiple o polineuropatías periféricas.

En general, una vez que la enfermedad se establece, los pacientes continúan sintomáticos y no mejoran durante largos períodos de tiempo, con un paulatino y lento empeoramiento de la alteración funcional.

Los criterios diagnósticos definidos por la ACR permitieron en su momento dotar a la fibromialgia de una identidad propia como enfermedad y desarrollar una investigación clínica que permitiera el uso de una metodología estandarizada, pero desde hace algún tiempo se considera que presentan algunas limitaciones importantes en su utilidad clínica. Por ello, se han venido proponiendo una serie de adaptaciones de la definición y de clasificaciones clínicas. En este sentido, la recomendada en 2010 por el **Panel Español de Expertos del Documento de Consenso Interdisciplinar para el Tratamiento de la Fibromialgia**<sup>2</sup>, es la **Clasificación de Giesecke**<sup>3</sup>, basada en variables obtenidas de tres dominios diferentes:

- a) **Ánimo**: mide la depresión mediante la *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale* y la ansiedad rasgo evaluada mediante el *State-Trait Personality Inventory*.

---

<sup>2</sup> Formado por representantes de las Sociedades Españolas de: Reumatología, Reumatología, Médicos de Atención Primaria, Neurología, Psiquiatría, Rehabilitación y Medicina Física, Medicina de Familia y Comunitaria; y de la Fundación de afectados por Fibromialgia y Síndrome de Fatiga Crónica. Véase: **Alegre C, García J, Tomás M, et al.** Documento de Consenso interdisciplinar para el tratamiento de la fibromialgia. *Actas Esp Psiquiatr.* 2010; 38(2): 108-20.

<sup>3</sup> **Giesecke T, Williams DA, Harris RE, Cupps TR, Tian X, Tian TX, et al.** Subgrouping of fibromyalgia patients on the basis of pressure-pain threshold and psychological factors. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 2716-7.

- b) **Aspectos cognitivos:** evalúa el catastrofismo y el control del dolor mediante las subescalas del mismo nombre del *Coping Strategies Questionnaire*.
- c) **Variables biológicas:** incluye hiperalgesia/sensibilidad al dolor, valorada mediante el dolorímetro y la presión dolorosa aplicada de forma aleatoria a niveles supraumbral.

Con estas variables se obtienen tres grupos:

- **Grupo 1:**
  - o Valores moderados de depresión y ansiedad
  - o Valores moderados de catastrofismo y control del dolor
  - o Baja hiperalgesia/sensibilidad al dolor
- **Grupo 2 :**
  - o Valores elevados en depresión y ansiedad
  - o Valores más elevados de catastrofismo y más bajos de control percibido sobre el dolor
  - o Valores más altos de hiperalgesia
- **Grupo 3:**
  - o Niveles normales de depresión y ansiedad
  - o Muy bajos niveles de catastrofismo y el más elevado control percibido sobre el dolor
  - o Elevada hiperalgesia y sensibilidad al dolor

## ***EL IMPACTO DE LA FIBROMIALGIA***

Dada la importancia de la fibromialgia en términos de prevalencia, incapacidad funcional, sufrimiento y requerimiento de cuidados de todo tipo, para evidente que se trata de una patología de muy alto impacto, tanto para el propio paciente, como para su entorno familiar, el sistema laboral y el sanitario.

La ausencia de pruebas biológicas o radiológicas que indiquen la gravedad de la fibromialgia obliga a la utilización de cuestionarios específicos con el fin de establecer el **impacto de la enfermedad sobre la salud y, en general, la calidad de vida de los pacientes**. El *Fibromyalgia Impact Questionnaire* – FIQ – es el instrumento específico más utilizado para evaluar dicho impacto.

El FIQ evalúa el impacto de la fibromialgia en la capacidad física, la posibilidad de realizar el trabajo habitual y, en el caso de realizar una actividad laboral remunerada, el grado en el que la enfermedad ha afectado esta actividad así como ítems subjetivos muy relacionados con el cuadro patológico (dolor, fatiga, sensación de cansancio y rigidez) y con el estado emocional (ansiedad y depresión).

El FIQ consta de 10 ítems; el primero de los cuales contiene diez subítems – es el único ítem que se subdivide en el cuestionario –, cada uno de ellos con un rango de 4 puntos (de 0, siempre, a 3, nunca). Este ítem valora la capacidad

funcional del paciente mediante preguntas acerca de actividades relacionadas con la vida diaria: comprar, conducir, hacer la colada, etc. El segundo y tercer ítems corresponden a escalas numéricas que hacen referencia a días de la semana: el segundo en una escala del 1 al 7, y el tercero del 1 a 5. El resto de los ítems se valora mediante escalas visuales analógicas (EVA) del 0 al 10. Para los 3 primeros ítems, cuya respuesta no se recoge en una escala del 0 al 10, son necesarias las siguientes recodificaciones:

- Para obtener la puntuación del primer ítem se suma el valor obtenido en cada uno de los 10 subítems, se divide por el número de ítems contestados y el resultado se multiplica por 3,33.
- En el segundo ítem (1-7) se invierten sus valores para que tenga el mismo sentido que el resto de los ítems y se multiplica por 1,43.
- El valor obtenido en el tercer ítem (1-5) debe multiplicarse por 2.

Para obtener la puntuación total, se suman las puntuaciones individuales debidamente recodificadas y adaptadas. Si alguna pregunta se ha dejado en blanco, se suman las puntuaciones obtenidas y se dividen por el número de preguntas contestadas. La puntuación del FIQ total se halla entre 0-100 ya que cada uno de los ítems tiene una puntuación de 0-10 una vez adaptado. De esta forma, 0 representa la capacidad funcional y la calidad de vida más altas y 100 el peor estado. En este sentido, se han propuesto los siguientes intervalos de gravedad del impacto de la fibromialgia utilizando la puntuación total del FIQ: <39 (impacto leve), ≥39 hasta <59 (impacto moderado), ≥59 (grave). Un cambio del 14% en la puntuación total del FIQ constituiría el cambio mínimo clínicamente relevante.

Frente a lo que ocurre con el impacto sobre la salud o sobre la calidad de vida de los pacientes, desgraciadamente hay poca información relativa al **impacto de la fibromialgia en el ámbito familiar**. Sin embargo, es evidente – por los propios testimonios de los pacientes – que esta enfermedad es capaz de provocar un notable desequilibrio familiar, poniendo en riesgo el mantenimiento y calidad de sus relaciones en este contexto. Sería particularmente beneficioso disponer de estudios sistemáticos en relación al grado de disrupción familiar desde el punto de vista psicoafectivo, las cargas familiares secundarias a la aparición de la fibromialgia (cambio de roles en los componentes de la familia, redistribución de tareas, pérdida de rol, etc.), las pérdidas económicas familiares y los patrones de conducta familiar en relación con la enfermedad y su repercusión. Tampoco se dispone de estudios sobre la repercusión en las personas cuidadoras de pacientes con fibromialgia y es difícil extrapolar directamente a las mismas los resultados de las investigaciones disponibles sobre cuidadores de pacientes crónicos y/o terminales.

Considerando el efecto incapacitante de la fibromialgia, es fácil entender que esta enfermedad tenga un importante **impacto laboral**. En este sentido, el porcentaje de bajas por incapacidad temporal y el número de días de baja por enfermedad es de 3 a 4 veces superior que la media. Los porcentajes de

incapacidad permanente por fibromialgia varían entre un 12% y un 30%, según diferentes estudios. En un trabajo realizado en nuestro país el 43,2% de los pacientes evaluados no estaba en activo en el momento del estudio y, de entre ellos, el 77,6% había trabajado antes. De estos últimos, en torno al 67% informaron que la fibromialgia fue la causa de la interrupción del trabajo. En general, se estima que los porcentajes de pacientes afectados con fibromialgia que se encuentran laboralmente activas están en el rango de los obtenidos en otros países, entre el 34% y el 77%.

Por otro lado, se estima que en torno al 30% de las personas con fibromialgia en España disponen de una pensión por incapacidad permanente antes de la edad de jubilación, frente al 9,5% del grupo de comparación (personas con problemas médicos que acudían a varios centros de atención primaria).

Por lo que se refiere al **impacto sobre el Sistema Sanitario**, en España la media anual de visitas a atención primaria por paciente con fibromialgia está entre 9 y 13, con un coste medio anual por paciente de 847 euros, al que hay que añadir el asociado a pruebas diagnósticas, que fue de 473,5 euros y el de sesiones terapéuticas no médicas – fisioterapia, masajes, hidroterapia, etc. – de 1.368 euros. En relación con el consumo de medicamentos, el gasto medio anual por paciente se sitúa entre 439 euros y 656 euros. Los costes totales en pacientes con Fibromialgia fueron de 8.654 euros por paciente/año - 1.677 euros por paciente/año en costes sanitarios directos y 6.977 euros paciente/año en costes sanitarios indirectos – y en aquellos pacientes atendidos en servicios de reumatología, el coste medio anual por paciente en el año 2006 fue de 9.982 euros, de los cuales, el 32,5% se atribuye costes directos ligados al uso de recursos sanitarios.

### ***FISIOPATOLOGÍA DE LA FIBROMIALGIA***

Hay que empezar por decir que no disponemos aún de un conocimiento profundo de las bases fisiopatológicas de la fibromialgia. De momento, se manejan varias hipótesis más o menos fundamentadas, que tratan de justificar la presencia y evolución de determinados síntomas, pero ninguna permite dar cuenta de todos ellos de una forma sistemática.

Sea como fuere, la principal alteración que se observa en la fibromialgia es un funcionamiento inadecuado del sistema nociceptivo, responsable de la detección de amenazas mediante la elaboración y modulación del dolor, la activación de los mecanismos de alerta y estrés y las correspondientes respuestas fisiológicas adaptativas. En concreto, este sistema permite detectar posibles lesiones, facilitando el control de las mismas; para ello, es capaz de responder de forma específica a diversos estímulos, tanto físicos como psicológicos.

Pues bien, los pacientes con fibromialgia parecen reaccionar de una forma más rápida y más intensa, para un mismo nivel de estimulación, que las personas sanas. En principio, los pacientes detectan de forma correcta los estímulos, sin embargo, su umbral de estimulación está muy por debajo del requerido en las personas sanas para trasladar un estímulo sensorial a una posible amenaza.

Las cuatro teorías etiopatogénicas de la fibromialgia que actualmente se contemplan son la del origen neuropático central, la del origen sistémico neuroendocrino, la del origen periférico muscular o paramuscular y la del origen psicógeno. De todas ellas, la que parece aportar un mayor grado de explicación es la de origen neuropático central, que adjudica a la fibromialgia una condición de síndrome de hiperexcitabilidad central.

Desde hace tiempo, se sabe que la fibromialgia puede ser el reflejo de una **hiperexcitabilidad patológica del Sistema Nervioso Central**, en la que podría estar implicada la serotonina, aunque no se sabe si como causa o bien como efecto de la misma. En este sentido, los pacientes con fibromialgia manifiestan una clara disminución en los niveles plasmáticos de serotonina, así como en el líquido céfalo-raquídeo. Parece ser que el estado de hiperexcitabilidad se asocia con bajos niveles de serotonina, lo cual guarda una estrecha relación con el número de puntos sensibles, la sensación de dolor sin causa aparente y las alteraciones del sueño. Asimismo, un estado de sensibilización central mediado por glutamato – el principal aminoácido neuroexcitatorio –, a través de los receptores NMDA, y potenciado por sustancia P permite justificar por qué el umbral para la presión es menor para los pacientes con fibromialgia que para el resto; igualmente, también es menor el umbral para la estimulación intramuscular repetida, indicando que la suma temporal nociceptiva es más pronunciada en los pacientes con fibromialgia que en el resto.

Existe abundantes estudios de neuroimagen en estos pacientes que demuestran una mayor activación cerebral de las regiones responsables del procesamiento del dolor, tanto de las áreas emocionales como sensoriales, incluyendo la corteza somatosensorial primaria y secundaria, la corteza prefrontal, el lóbulo parietal inferior, la corteza cingular anterior, la ínsula, el tálamo, los ganglios basales, la amígdala y el cerebelo. Además, para un mismo nivel de percepción subjetiva de dolor, la actividad cerebral se desencadena con estímulos de intensidad significativamente más reducida y con el mismo estímulo se produce una mayor duración de la actividad, en algunas regiones relacionadas con el procesamiento emocional.

Por otro lado, dicha hiperactividad nociceptiva no se produce únicamente con la estimulación, sino que también se observa en condiciones basales de reposo, habiéndose documentado una elevación en las concentraciones de glutamato en la ínsula, en la amígdala, en la corteza cingular y en el líquido

cefalorraquídeo de estos pacientes, junto con la de otros metabolitos excitatorios como la sustancia P y el factor de crecimiento neuronal.

Asimismo, entre las alteraciones detectadas en el sistema nociceptivo de pacientes con fibromialgia, además de la hiperexcitabilidad y sensibilización del mismo, se ha podido comprobar que existe una disminución en la actividad de las respuestas inhibitorias o descendentes que el sistema utiliza para la modulación y el control del dolor. Estas respuestas inhibitorias, en condiciones fisiológicas, actúan favoreciendo la desaparición del dolor tras la eliminación de la amenaza.

Desde hace tiempo se viene incluyendo a la fibromialgia dentro del conjunto de **síndromes de hiperexcitabilidad central** (*Central Sensitivity Syndromes*, CSS), junto con el síndrome del intestino irritable, la dispepsia funcional, el síndrome de fatiga crónica, el trastorno temporomandibular miogénico, la cefalea tensional, la migraña, los síndromes dolorosos regionales – síndrome de dolor miofascial, dolor de cuello y espalda sin patología estructural, síndrome de las piernas inquietas, cistitis intersticial, sensibilidad química múltiple, trastorno por estrés postraumático, síndrome de la Guerra del Golfo y vulvodinia, entre otros.

A partir de los años 90 del pasado siglo comenzaron a acumularse datos sobre la presencia de fibromialgia en pacientes afectados por diversas enfermedades crónicas con patología estructural. De hecho, actualmente se sabe que la enfermedad está significativamente asociada con la artritis reumatoide, el lupus sistémico, la espondilitis anquilosante, la osteoartritis, la diabetes mellitus, la endometriosis, el hipotiroidismo y las enfermedades inflamatorias intestinales.

Hasta hace poco, se pensaba que la hiperexcitabilidad central se debía a un funcionamiento anormal de las neuronas implicadas en el sistema nociceptivo a diferentes niveles del neuroeje, pero sin que existiese un daño estructural cerebral. Con la generalización del uso de las técnicas de neuroimagen se ha podido demostrar, sin embargo, que no solo hay una reorganización de la corteza cerebral en condiciones que cursan con dolor crónico – como es el caso de la fibromialgia – sino que existe realmente una modificación anatómica que se manifiesta como una reducción de la materia gris en varias zonas del cerebro. En general, parecen estar implicadas la corteza cingulada anterior – que juega un importante papel en la modulación del dolor y de la analgesia –, la orbitofrontal, la ínsula y el *pons dorsalis*, generando lo que podría definirse como una especie de *firma cerebral* del dolor crónico, que contribuiría significativamente a potenciar la sensibilidad.

En el caso particular de la fibromialgia, se ha documentado una reducción de la materia gris en varias localizaciones, como la circunvolución del hipocampo, la circunvolución cingulada, la ínsula y la corteza frontal media; bien es cierto que tal reducción supone una simple reducción del tamaño celular o la atrofia

de neuronas o de células de la glía y no necesariamente implica una destrucción neuronal. Los datos parecen sugerir que un tratamiento adecuado del dolor crónico facilita la recuperación del tamaño original de la materia gris en estas localizaciones, aunque no se sabe si el dolor crónico prolongado sería capaz de producir un deterioro irreversible. Por otro lado, tampoco se sabe si las alteraciones de la materia gris son la causa o tan solo la consecuencia del dolor crónico, aunque los cambios sí parecen derivar de la hiperexcitabilidad central. Esto último permitiría que la administración de fármacos susceptibles de reducirla podría retrasar o incluso revertir la pérdida de materia gris.

La **hipótesis neuroendocrina** parte de las observaciones de que en los pacientes con fibromialgia parece existir una disfunción en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y en el eje *locus ceruleus*-noradrenalina, ambos componentes críticos de la respuesta de adaptación al estrés y que son estimulados por hormona liberadora de corticotropina secretada por el hipotálamo, la amígdala y otras estructuras cerebrales. Otra alteración endocrina que se ha observado es la existencia de bajos niveles de hormona del crecimiento – somatropina – en estos pacientes; dicha hormona, además de regular la estatura final de los niños y adolescentes, tiene la importante misión de reparar los daños ocurridos en músculos y tejidos durante los procesos cotidianos.

Bien como consecuencia de un déficit de serotonina, que puede provocar una disminución en la producción de somatropina y en la secreción de cortisol, o bien por causas centrales hipotalámicas primarias, el déficit de estas hormonas desencadena fallos multifuncionales de respuesta al estrés por disminución del feedback adrenocortical y que explicaría el intenso y permanente cansancio que sufren estos pacientes. Explicaría también en parte, la reducción de la tolerancia al dolor, síntoma que se manifiestan especialmente tras realizar ejercicios violentos. De hecho, algunos autores proponen que la disminución conjunta de los niveles de cortisol, prolactina y somatropina, podrían ser unos buenos marcadores bioquímicos de la presencia de fibromialgia. Igualmente, la deficiencia de deshidroepiandrosterona (DHEA) podría ser otro mediador en la patogenia de la enfermedad, dado que se ha encontrado una importante deficiencia de DHEA y testosterona en mujeres con fibromialgia.

En relación a la hipótesis según la cual la fibromialgia tendría un **origen muscular**, no parece que existan factores periféricos locales o generalizados capaces de explicar la implicación del músculo en la patogenia de esta enfermedad. Por otro lado, su dispersión y simetría no se podría explicar sin implicar al sistema inmune en la etiología de la fibromialgia y, en la práctica, no se ha demostrado que ningún proceso sistémico esté involucrado, pese a que se ha investigado extensamente en este campo.

Finalmente, la **teoría del origen psicógeno** podría justificar en gran medida la ausencia de hallazgos orgánicos en pacientes con fibromialgia, así como las respuestas imprevisibles a los tratamientos y la imposibilidad de establecer

criterios pronósticos por la amplia variabilidad evolutiva del cuadro. Sin embargo, si la patología fuese meramente psicógena, un abordaje terapéutico psiquiátrico debería hacer que remitiesen tanto los síntomas del área afectiva – depresión, ansiedad, cansancio y trastorno del sueño – como también los síntomas del área sensorial – dolor generalizado y puntos dolorosos –, lo cual no sucede nada más que en una mínima parte de los pacientes.

Por tanto, existen tantos datos a favor como en contra para considerar a la fibromialgia dentro de los trastornos de origen psicógeno. En cualquier caso, parece claro que los pacientes con fibromialgia tienen una percepción de enfermedad mayor que otros enfermos con enfermedades reumatológicas, aún a pesar de no acompañarse de las graves lesiones degenerativas de algunas de ellas y una comorbilidad bastante más elevada que otras enfermedades crónicas con tasas más altas de trastornos del ánimo, depresión y/o ansiedad. Esta mayor percepción de la enfermedad por los pacientes en el caso de la fibromialgia contribuye en ocasiones a que el médico tenga la percepción de estar ante un enfermo que magnifica su situación, lo que, a su vez, conduce que el paciente perciba un sentimiento de rechazo y frustración del médico, ante lo cual podría tratar de compensarlo de forma sutil, ocultando en parte la percepción que tiene de su penosa situación cotidiana.

En cualquier caso, conviene no olvidar que los pacientes con fibromialgia presentan antecedentes de depresión mayor con una incidencia muy superior a cualquier otra patología dolorosa o reumática, unos antecedentes que suelen ser anteriores a la primera manifestación dolorosa de la enfermedad, por lo que, al menos en todos estos casos, sería incorrecto afirmar que en los pacientes con fibromialgia la depresión se desarrolla como consecuencia de la persistencia del dolor.

Sea como fuere, entre los pacientes con fibromialgia con antecedentes de depresión y los que no la refieren, parecen existir claras diferencias en cuanto a los grados de limitación funcional, sensación de enfermedad y mala adaptación, pero no así en la intensidad del dolor generalizado, el número de puntos dolorosos y la intensidad de presión que se requiere para despertar hiperalgesia.

Se ha sugerido que la modificación de la arquitectura del sueño podría tener un papel relevante en la génesis de la fibromialgia. Concretamente, algunos estudios encefalográficos han mostrado que estos pacientes presentan intrusiones en el denominado sueño de onda lenta y que las circunstancias que afectan a la etapa cuatro del sueño, tales como el dolor, la depresión, la deficiencia de serotonina, ciertos medicamentos o la ansiedad, podrían causar o empeorar el trastorno. La hipótesis supone que la etapa cuatro del sueño es fundamental para la función del sistema nervioso mediado por la serotonina y el triptófano ya que es durante esta fase, cuando algunos procesos neuroquímicos en el cuerpo se restablecen.

Otra línea parcialmente relacionada con la anterior sugiere que el estrés sería un importante factor predisponente en el desarrollo de la fibromialgia, atendiendo a los cambios inducidos por el estrés en la función e integridad del hipocampo.

Naturalmente, la genética también ha sido invocada para explicar el origen de la fibromialgia, considerando que existe un cierto grado de agregación familiar. En particular, se ha sugerido un posible papel etiológico o predisponente al gen que regula la síntesis del enzima catecol-O-metil transferasa (COMT), implicado en el metabolismo de las catecolaminas –noradrenalina, serotonina–.

Considerando factores de tipo ambiental, se han propuesto algunas hipótesis relacionadas con infecciones, en particular con el virus de Epstein Barr, el agente causal de la mononucleosis. También se ha relacionado con intoxicación por metales pesados o reacciones alérgicas a estos. Una reciente publicación<sup>4</sup>, atribuye el 80% de las fibromialgias a intolerancias alimentarias – en particular, la intolerancia a la lactosa – e infecciones por virus Epstein Barr. También se ha apuntado la posibilidad de que la enfermedad celíaca pudiera ser la causante de la aparición de fibromialgia en algunas personas.

### **TRATAMIENTO**

Dado el desconocimiento existente sobre el origen de la fibromialgia, cualquier opción de tratamiento solo tiene un carácter meramente sintomático, focalizándolo especialmente en la reducción del dolor y del cansancio, así como a la mejora de la calidad del sueño, de la funcionalidad, de la actitud psicológica hacia la propia enfermedad y, en general, la calidad de vida del paciente.

Por si fuera poco, la amplia diversidad de sintomatología de la fibromialgia determina que cualquier enfoque terapéutico que pueda hacerse, deberá basarse de forma muy especial en las particularidades de cada paciente. Obviamente, en cualquier caso, todo pasa por un diagnóstico muy preciso por parte de un equipo médico que, aunque suele basarse en los servicios de reumatología, habitualmente tiene un carácter multidisciplinar.

Existe un amplio consenso sobre la importancia de proporcionar al paciente una cuidada información sobre el diagnóstico, el pronóstico y las alternativas terapéuticas; aunque esto es un enfoque general para todas las enfermedades crónicas, requerido para facilitar el afrontamiento de la enfermedad y la relativización de sus consecuencias por el paciente, en el caso de la fibromialgia resulta especialmente relevante. En este sentido, los tres elementos esenciales consisten en dedicar el tiempo suficiente por parte de los profesionales sanitarios, definir claramente cuáles son los principales mensajes o contenidos que hay que transmitir – en especial, evitar las

---

<sup>4</sup> José Rodríguez Moyano. Manual de Fibromialgia. Nuevas aportaciones.

contradicciones – y utilizar estrategias eficaces de comunicación. En cualquier caso, el paciente debe ser informado desde el principio sobre las características de la fibromialgia, desdramatizando la evolución, buscando la colaboración y la confianza del paciente y ofreciéndole unas expectativas positivas. Es aconsejable en muchos casos informar – obviamente, con el permiso del paciente – también a la familia, especialmente a la pareja.

### **Tratamiento farmacológico**

La dificultad del tratamiento de la fibromialgia, siquiera sea sintomático, viene ilustrada por el hecho notable de que no hay ningún medicamento autorizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ni por la Agencia Europea de Medicamentos (*European Medicines Agency*, EMA) con indicación específica para el tratamiento de la fibromialgia. Se da la circunstancia que la FDA (*Food & Drug Administration*) de Estados Unidos sí ha autorizado a tres medicamentos para el tratamiento de la fibromialgia; sin embargo, tal indicación fue rechazada para estos tres mismos medicamentos por la EMA.

Aunque no es fácil de interpretar esta flagrante paradoja – lo que sí es eficaz y seguro en Estados Unidos parece no serlo en la Unión Europea –, parece que el principal origen de tal discrepancia está fundamentalmente en que los criterios diagnósticos de inclusión de pacientes en los ensayos clínicos, así como las variables de eficacia empleadas en dichos estudios y los requerimientos de duración total de los mismos difieren notablemente.

En cualquier caso, los tratamientos farmacológicos de la fibromialgia han sido objeto de numerosos ensayos clínicos, aunque muchos de estos no presentan el deseable rigor metodológico. Con el fin de *separar el humo de la paja* se han llevado a cabo varios metaanálisis, seleccionando aquellos estudios metodológicamente más rigurosos y agregando de forma homogénea los datos. Ello ha permitido alcanzar un cierto grado de conocimiento sobre lo que puede esperarse – y, especialmente, sobre lo que no puede esperarse – de los tratamientos farmacológicos más habitualmente utilizados en fibromialgia. En todo caso, lo que sí parece evidente es que, por el momento, no existe ningún fármaco que permita actuar sobre todos y cada uno de los numerosos síntomas relacionados con la fibromialgia.

### **Antidepresivos**

Probablemente, es el grupo de medicamentos más ampliamente estudiados. Sus efectos más destacables se observan en el control del dolor, de las alteraciones del sueño y, por supuesto, de la depresión, así como sobre la calidad de vida de los pacientes.

Entre los diferentes tipos de antidepresivos utilizados en fibromialgia, los que mejor estudiados han sido y, probablemente, mejores respuestas dan son los

**antidepresivos tricíclicos** y, en particular, la **amitriptilina**, que muestra una dimensión del efecto relativamente grande en la reducción del dolor, la fatiga, las alteraciones del sueño y produce una sensación global de mejoría.

Aunque se trata de fármacos con mecanismos complejos de acción, posiblemente el responsable de su actividad analgésica sea la inhibición de la recaptación de serotonina y norepinefrina, aunque con una mayor proporción de recaptación de serotonina. Las dosis de amitriptilina empleadas en fibromialgia están entre 12,5 y 50 mg/día, inferiores a las habitualmente utilizadas en depresión (50-150 mg/día) y coincidentes con las empleadas en el tratamiento del dolor de origen neuropático. En ancianos, se recomienda comenzar por dosis bajas (10-25 mg en dosis divididas), y si es necesario se podría incrementar lentamente.

Aunque la **ciclobenzaprina** (*Yurelax*®) es en realidad un relajante muscular indicado exclusivamente en el tratamiento de espasmos musculares, tanto su estructura química como su perfil farmacológico recuerdan abiertamente a los de la amitriptilina. Diversos ensayos clínicos han encontrado que la ciclobenzaprina (10-40 mg/día) era significativamente superior al placebo en el control del dolor y en la mejora de la calidad del sueño; en concreto, el dolor parece mejorar a corto plazo (especialmente, a partir de la cuarta semana), aunque posteriormente el efecto disminuye. Por su efecto sedante se recomienda la administración 2-3 horas antes de acostarse. Se ha estimado que el número necesario de pacientes a tratar (NNT) para conseguir mejoría tanto en el dolor como en la calidad del sueño es 4,8.

Los **inhibidores duales de la recaptación de serotonina y noradrenalina** parecen mostrar eficacia en la reducción del dolor, las alteraciones del sueño y la depresión con una pequeña dimensión del efecto. Algunos datos han encontrado que la duloxetina con dosis de 60 mg/día, disminuye significativamente el dolor y mejora el sueño, el estado de ánimo, la calidad de vida y la capacidad funcional. La **duloxetina** (en España, *Cymbalta*®, *Xeristar*®) consiguió la aprobación de la FDA para esta indicación en junio de 2008. El fármaco parece reducir la intensidad media del dolor, así como el dolor en los puntos sensibles, y mejorar la calidad de vida, siendo la dosis administrada para conseguir este efecto de hasta 120 mg al día. Todo ello, con independencia de si el paciente tiene o no depresión, lo que enfatiza el efecto diferencial de estos fármacos, en función de su dosis y tipo de paciente.

Sin embargo, la EMA (Unión Europea) rechazó en octubre de 2008 esta indicación, alegando que aunque podía observarse algún grado efecto en los estudios a corto plazo presentados, la consistencia de los datos era insuficiente como para concluir en un efecto relevante de la duloxetina (dosis de 20 a 120 mg/día) en pacientes con fibromialgia<sup>5</sup>.

<sup>5</sup> **European Medicines Agency**. Refusal assessment report for Cymbalta. Procedure No. EMEA/H/C/572/II/26. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Assessment\\_Report\\_-\\_Variation/human/000572/WC500076168.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/000572/WC500076168.pdf)

El **milnacipram** – no comercializado en España – fue autorizado por la FDA estadounidense en 2009 para la fibromialgia, sobre la base de que producía mejoras de hasta un 50% en hasta un tercio de los pacientes. Como ocurre con otros antidepresivos, el efecto del milnacipram sobre el dolor y la fatiga parece ser independiente, en principio, de su efecto antidepresivo. Tal como ocurrió con la duloxetina, el registro de milnacipran fue rechazado por la EMA<sup>6</sup> en julio de 2009, alegando que la eficacia encontrada en los estudios a corto plazo presentados era poco consistente y que el efecto registrado no había demostrado ser clínicamente significativo.

Los **inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina** parecen tener una menor dimensión del efecto en la reducción del dolor que los antidepresivos anteriormente mencionados. En cualquier caso, parece que la **fluoxetina** (20-70 mg/día) ha mostrado una ligera superioridad sobre el placebo en el control de los síntomas dolorosos, así como sobre la fatiga, la limitación funcional y los síntomas depresivos.

Hay algún dato aislado y no contrastado de que los **IMAO** (inhibidores de la monoamino oxidasa) podrían reducir moderadamente el dolor. Por el contrario, otros antidepresivos, como citalopram o nortriptilina, no han mostrado ningún efecto diferencial frente a placebo.

### **Antiepilépticos**

La utilización de agentes antiepilépticos en el tratamiento de la fibromialgia se justificó en su momento en razón a la hipótesis etiológica según la cual la enfermedad podría ser el reflejo de una hiperexcitabilidad patológica del Sistema Nervioso Central, algo que la relacionaría genéricamente con las patologías epilépticas. No se ha encontrado una relación entre fibromialgia y epilepsia, pero sí se ha podido constatar que algunos antiepilépticos podrían resultar útiles para el control de determinadas manifestaciones de la fibromialgia.

En concreto, el primer fármaco que consiguió la aprobación por la FDA para la indicación de fibromialgia fue la **pregabalina** (*Lyrica*®), en Junio de 2007. Pese a su evidente relación estructural con el ácido gamma aminobutírico (GABA), el principal aminoácido neuroinhibitorio del Sistema Nervioso Central, su mecanismo farmacológico no parece tener nada que ver con ello y, de hecho, actúa uniéndose de forma selectiva y con una elevada afinidad a una subunidad auxiliar específica (proteína alfa-2-sigma) de los canales de calcio dependientes de voltaje presentes en la membrana neuronal. Esto conduce a un bloqueo de dicho canal iónico, con la consiguiente reducción de la entrada de calcio en la neurona; por ello, aunque la membrana neuronal experimente

---

<sup>6</sup> **European Medicines Agency.** Refusal assessment report for Impulsor. Procedure No. EMEA/H/C/001122. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Public\\_assessment\\_report/human/001122/WC500089831.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/001122/WC500089831.pdf)

un proceso de despolarización – por estímulo externo procedente de otras neuronas –, no habrá incremento de las concentraciones intraneuronales de calcio. La consecuencia de esta acción es una reducción de la liberación neuronal de neurotransmisores, que es especialmente marcada en el caso de que la neurona haya sido estimulada anteriormente. El resultado es un bloqueo o amortiguación de la dispersión de la señal excitatoria neuronal, tanto en lo que se refiere a la descarga epileptógena, como en la señal dolorosa de origen neuropático.

Algunos ensayos clínicos han mostrado que con dosis de 300-450 mg al día, la pregabalina produce una reducción del dolor de más del 50% en casi el 30% de los pacientes tratados. Además mejora la calidad de sueño y el estado general, así como la ansiedad y la fatiga, aunque en estas últimas, la magnitud del efecto parece ser bastante modesto.

Pese a la autorización por parte de la FDA estadounidense de la indicación de fibromialgia para pregabalina, dicha indicación fue rechazada en Europa<sup>7</sup> (junio 2009), alegando que las diferencias observadas en dolor y calidad de vida en relación al placebo no eran clínicamente significativas. Por otro lado, tampoco la EMA consideró demostrado el mantenimiento de la eficacia a largo plazo de la pregabalina, a pesar de que un estudio norteamericano había encontrado una diferencia estadísticamente significativa frente a placebo tras seis meses de tratamiento. Asimismo, la EMA tomó en cuenta el perfil toxicológico de la pregabalina y la alta tasa de abandonos del tratamiento debido a la incidencia de eventos adversos.

Estrechamente relacionada con la pregabalina, la gabapentina – de hecho, ésta fue la precursora de la pregabalina – también ha sido estudiada en pacientes con fibromialgia. Con dosis de 1,2-2,4 g/día parece reducir el dolor de forma significativa.

### **Analgésicos**

Parece obvio que los analgésicos formen parte del tratamiento farmacológico de la fibromialgia, atendiendo a la condición intensa y generalizadamente dolorosa de la enfermedad. Sin embargo, dicha obviedad es, en efecto, solo aparente.

La mayoría de los analgésicos estudiados en el tratamiento de la fibromialgia no han demostrado ningún efecto favorable sobre los pacientes. Prácticamente el único analgésico que ha mostrado algún grado de utilidad en esta condición es el **tramadol** que, solo o asociado con **paracetamol**, parece que es superior al placebo en el control del dolor y produce una mejoría de la calidad de vida; bien es cierto que la diferencia con respecto al placebo es bastante escasa.

---

<sup>7</sup> **European Medicines Agency**. Refusal assessment report for Lyrica. Procedure No. MEA/H/C/000546/II/0024. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Assessment\\_Report\\_-\\_Variation/human/000546/WC500076177.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/000546/WC500076177.pdf)

Analgésico opiáceo, ejerce su acción analgésica al unirse a los receptores opiáceos  $\mu$  y, en menor medida, a los  $\kappa$  y  $\delta$ . Sin embargo, el principal mecanismo analgésico implicado en los pacientes con fibromialgia posiblemente sea el bloqueo de la recaptación de noradrenalina y serotonina. De hecho, no parece que los analgésicos opioides puros – de acción exclusiva sobre receptores  $\mu$  opioides –, como la morfina, produzcan resultados satisfactorios en fibromialgia, lo cual, unido a la potencial aparición de efectos secundarios provocados por estos fármacos en unos pacientes especialmente sensibles a estos en general, no aconsejan su uso en fibromialgia.

En relación al uso aislado de **paracetamol**, hay pocos datos consistentes que avalen su utilidad en fibromialgia, a pesar de lo cual la mayoría estos pacientes le consideran un tratamiento eficaz. Por su parte, ni los **corticosteroides** ni los **AINE** (antiinflamatorios no esteroídicos) han demostrado ningún tipo de eficacia en fibromialgia, por lo que el uso de ambos tipos de fármacos es desaconsejable para esta indicación.

### Otros fármacos

Se han investigado otros muchos tipos de medicamentos aunque, en general, con resultados muy decepcionantes. Por otro lado, la disponibilidad de ensayos clínicos amplios y metodológicamente rigurosos es prácticamente nula y los pocos datos disponibles suelen referirse a estudios pequeños, de corta duración y poco fiables en términos estadísticos.

En cualquier caso, se sigue trabajando en investigación clínica. Un ejemplo de ello es el estudio para contrastar la posible utilidad de los agentes dopaminérgicos, empleados habitualmente en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Dicha utilización se basa en la hipótesis de que las descargas de adrenalina que se producen en el *locus ceruleus* podrían ser las responsables de las alteraciones del sueño en los pacientes con fibromialgia. Por ello, actuando sobre la modulación de la dopamina, teóricamente se podrían controlar dichas descargas y mejorar así la calidad del sueño de estos pacientes. En concreto, un pequeño ensayo clínico realizado sobre 60 pacientes, estudió el empleo de **pramipexol** (*Mirapexin*® y EFG) en pacientes con fibromialgia.

Se trata de un agonista dopaminérgico, no relacionado con los derivados ergoloides, y con una marcada selectividad hacia la familia de receptores  $D_2$  de la dopamina ( $D_2$ ,  $D_3$  y  $D_4$ ), con acción tanto sobre los receptores presinápticos (autoreceptores, reguladores de la liberación de dopamina) como postsinápticos; entre ellos, es especialmente selectivo hacia los  $D_3$ . Carece prácticamente de efectos sobre los receptores  $D_1$ . Además, posee ligeros efectos agonistas sobre receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos. Los datos sugieren un efecto significativo en la reducción del dolor, con mejoras adicionales en la fatiga, la capacidad funcional y el estado general. En cualquier caso, la

evidencia clínica es débil y se requieren estudios más amplios y prolongados que confirmen los anteriores.

Asimismo, son necesarios más estudios para corroborar el beneficio clínico del oxibato sódico, la somatropina – hormona del crecimiento – o de la nabilona o el cannabis, por lo que actualmente no se recomienda su uso en la práctica clínica habitual para el tratamiento de los síntomas de la fibromialgia. Tampoco hay suficiente evidencia clínica como para recomendar el empleo de la ketamina ni de la lidocaína en esta condición.

### ***Tratamiento rehabilitador y físico***

Entre las intervenciones extrafarmacológicas más eficaces para el tratamiento de los pacientes con fibromialgia se encuentra el **ejercicio aeróbico**. Aunque la **educación** del paciente es importante, como única intervención tiene un impacto mínimo en la limitación funcional. Sin embargo, la combinación de educación y ejercicio físico aeróbico es mucho más eficaz que cada una de ellas por separado. En cualquier caso, existe un amplio consenso acerca de la utilidad de los programas de ejercicios físicos y, por ello, forman parte de las recomendaciones básicas para pacientes con fibromialgia.

Los ejercicios físicos aeróbicos utilizan grandes grupos musculares a los que se somete a movimientos repetidos, provocando un aumento de la frecuencia cardíaca pero sin superar el umbral anaeróbico (hasta 70-85% de la frecuencia cardíaca máxima para la edad). En los pacientes con fibromialgia es necesario comenzar con una intensidad de entrenamiento menor de lo normal (del 60-75% de la frecuencia cardíaca máxima) y una frecuencia mayor, para que una vez adaptados a la práctica de ejercicio pueda incrementarse la intensidad y disminuir la frecuencia. Los más comunes consisten en ejercicios en carga (caminar, danza) y en descarga (bicicleta, natación, etc.). El ejercicio aeróbico ha demostrado claramente mejorar el dolor, la sensación global de bienestar, la función física y parece tener un leve efecto, estadísticamente no significativo, sobre la sensibilidad dolorosa a la presión; por su parte, no parece que produzca resultados sobre la depresión ni sobre la sensación general de fatiga. No obstante, parece existir una ventana terapéutica para el ejercicio físico aeróbico, ya que demasiado ejercicio puede incrementar la intensidad de los síntomas y demasiado poco resulta ineficaz.

Más allá de los ejercicios aeróbicos, los de **fortalecimiento muscular** pretenden mejorar la fuerza, resistencia y potencia muscular realizando contracciones musculares contra determinadas resistencias, tales como bandas elásticas, pesas o el propio peso del paciente. Aunque menos estudiados que los ejercicios aeróbicos, algunos apuntan a una mejoría significativa en el dolor, la sensación global de bienestar, sensibilidad dolorosa a la presión y depresión.

No obstante el positivo papel del ejercicio físico en los pacientes con fibromialgia, debe tenerse en cuenta que para que un programa de ejercicios sea eficaz un requisito esencial es que el paciente lo tolere y lo realice. La intensidad inicial debe ser siempre inferior a la recomendada para la población general, para evitar el abandono prematuro del paciente; posteriormente puede irse incrementando hasta llegar a un nivel de intensidad moderado. Por otro lado, debe mantenerse el ejercicio durante periodos prolongados (al menos 6-12 meses) para alcanzar resultados claramente favorables, lo que supone buscar la implicación y el compromiso del propio paciente. Para ello, hay que tener en cuenta que no debe suponer un incremento significativo del dolor para el paciente, aunque es tan previsible como inevitable que, sobre todo al principio del programa, haya ciertas molestias. Además, es preciso que el ejercicio sea agradable, sencillo y que el paciente lo pueda incorporar fácilmente en su rutina diaria. Obviamente, la supervisión inicial por un profesional (fisioterapeuta o educador físico) mejora el cumplimiento y la realización de los ejercicios en grupo también puede favorecer la interacción social y aumentar la motivación.

Aunque no se dispone de una evidencia clínica excesivamente contundente, parece que podría haber un efecto positivo a corto plazo con la aplicación de **láser**, así como con la **termoterapia superficial**, los **campos magnéticos** y la **corriente directa transcraneal**. Por el contrario, no se ha demostrado de forma suficiente el efecto beneficioso del **tratamiento quiropráctico** y del **masaje** en el tratamiento de la fibromialgia y, por tanto, no se recomienda su uso.

### **Otros tratamientos**

El **tratamiento psicológico** es también otra de las partes importante del enfoque global terapéutico de la fibromialgia. Básicamente, las dos modalidades de terapia psicológica más estudiadas son la terapia conductual operante (TCO) y, particularmente, la **terapia cognitivo-conductual (TCC)**, de la que existe una amplia experiencia que demuestra su utilidad en la mejora del comportamiento relacionado con el dolor, la autoeficacia, las estrategias de afrontamiento y la función física global, aunque por sí sola el efecto sobre otros síntomas (dolor, fatiga y sueño) no parece ser significativo. A pesar de ello, la TCC parece reducir significativamente el número de visitas médicas.

El objetivo de la terapia cognitivo-conductual es dotar a los pacientes de estrategias para que puedan controlar ellos mismos sus vidas, manteniendo la mayor funcionalidad. Para ello aplica un amplio conjunto de técnicas de eficacia contrastada, tales como la relajación, el *biofeedback*<sup>8</sup>, la

---

<sup>8</sup> Este término inglés podría traducirse como *bioretroalimentación* y se refiere al método para ganar el control de los procesos del cuerpo para aumentar la relajación, para disminuir el dolor, y para desarrollar modelos más sanos, más eficaces de hacer frente a los problemas cotidianos de la vida. El biofeedback clínico utiliza una serie de instrumentos especializados para vigilar varios procesos fisiológicos mientras ocurren. Los gráficos móviles en una pantalla del ordenador, los pitidos o unos números, "reflejan" cambios mientras estos ocurren en el cuerpo. El entrenamiento de Biofeedback familiariza

reestructuración cognitiva, la resolución de problemas, el control de estímulos, la reinterpretación sensorial, el manejo de contingencias, etc.

Por lo que se refiere a la **terapia conductual operante**, parece haber demostrado su efecto sobre la reducción del número de visitas médicas que realizan los pacientes. Por el contrario, y aunque se dispone de algunos resultados positivos preliminares, no hay todavía suficiente evidencia científica para recomendar la hipnosis, la imaginería guiada u otras técnicas, como la intervención mediante escritura.

En general no existe evidencia sobre la eficacia de las mal llamadas *terapias naturales* en el tratamiento de la fibromialgia. Este término, ambiguo y frecuentemente distorsionado, incluye multitud de técnicas; aunque algunas de ellas tienen fundamentos y metodologías serias, otras carecen del más mínimo rigor y se mueven en el ámbito de una ambigüedad calculada. Por ello, tal vez sería preferible hablar de **terapias complementarias y alternativas**. Sea como fuere, en el ámbito de la fibromialgia no hay suficiente evidencia como para recomendar la *acupuntura* en estos pacientes, aunque algunos estudios parecen sugerir una leve mejora del dolor. Igualmente, algunos datos preliminares sugieren que el *Taichi* podría presentar beneficios en pacientes con fibromialgia, pero no se ha demostrado plenamente su eficacia. Tampoco hay suficiente evidencia científica para recomendar la homeopatía, la ozonoterapia, el Qi-Gong, el Reiki u otras terapias complementarias o alternativas en el tratamiento de la fibromialgia.

### **Recomendaciones terapéuticas específicas**

Pese a que la justificación científica que avala la mayoría de los tratamientos ensayados en los pacientes con fibromialgia es muy variada y, en la mayoría de los casos, escasa y controvertida, en lo que sí parece existir un acuerdo generalizado es en que un enfoque terapéutico múltiple que incluya, además del tratamiento farmacológico, educación, abordaje psicológico y ejercicios aeróbicos, mejora el dolor, la fatiga, la depresión, las alteraciones del sueño, la limitación funcional y la autoeficacia; aunque, lamentablemente, no hay evidencia científica de que su eficacia se mantenga largo plazo.

Por otro lado, la existencia de una amplia diversidad dentro del colectivo de pacientes con fibromialgia, ha empujado a varias sociedades científicas a establecer unas recomendaciones para el tratamiento de la fibromialgia, considerando para ello como criterio diferenciador a la clasificación de Giesecke, mencionada anteriormente. Se trata de las **Recomendaciones del Panel de Expertos del Documento de Consenso Interdisciplinar para el Tratamiento de la Fibromialgia**.

---

con la actividad en diversos sistemas del cuerpo y de esta forma aprender a controlar esta actividad para disminuir la tensión y para mejorar la salud. El Biofeedback permite saber cuándo está cambiando la fisiología del paciente en la dirección deseada.

Dicho Panel establece una serie de recomendaciones generales para todos los pacientes, entre las que cabe destacar que los programas de ejercicios son uno de los tratamientos básicos; el ejercicio aeróbico (caminar, bicicleta) es el que ha demostrado mayor evidencia científica de eficacia, pudiendo mejorar la sensación global de bienestar, la función física y, probablemente, el dolor y la hiperalgesia. Asimismo, el Panel establece que en pacientes con fibromialgia se deben evaluar los niveles de depresión y de catastrofismo porque estos datos tienen implicaciones terapéuticas. También aconseja realizar intervenciones educativas bien diseñadas, ya que pueden mejorar algunos parámetros como la autoeficacia, el catastrofismo, la calidad de vida, etc.).

La clasificación de Giesecke establece, como se ha indicado en un epígrafe anterior, tres grupos de pacientes. El **Grupo 1** representa el paciente típico, especialmente a los que son atendidos en el ámbito de atención primaria. Su rasgo particular es que muestran un incremento sólo moderado de la sensibilidad dolorosa a la presión, muy inferior a la observada en los grupos 2 y 3, aunque la intensidad subjetiva del dolor es similar en los 3 grupos. Este subgrupo es el más numeroso e incluye aproximadamente al 50% de las pacientes que reúnen criterios clínicos de fibromialgia. En resumen, se caracteriza por una hiperalgesia baja, puntuaciones intermedias en los cuestionarios específicos de depresión y ansiedad, y un nivel moderado de catastrofismo y de la capacidad de afrontamiento del dolor. En estos pacientes, el Panel recomienda, entre otras, cosas evitar el uso de paracetamol y AINE para el tratamiento de la fibromialgia, salvo en el caso de que existan enfermedades asociadas que justifiquen su uso, tratar la depresión asociada a la fibromialgia mediante antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS) o duales serotonina-noradrenalina. La amitriptilina en dosis bajas (25-50 mg) puede mejorar el dolor, la fatiga, el sueño y la calidad de vida; igualmente, la pregabalina es superior al placebo en la reducción del dolor, la mejora del sueño y la calidad de vida. Con un grado inferior de evidencia científica favorable, otras opciones de tratamiento son la ciclobenzaprina, tramadol, gabapentina, pramipexol y oxibato sódico.

El **Grupo 2** se caracteriza por un elevado grado de dolor junto a la presencia de elevadas puntuaciones en cuestionarios de depresión y de catastrofismo. El Panel considera que la depresión es un aspecto clave en el tratamiento del dolor porque disminuye la eficacia de los analgésicos. El catastrofismo también correlaciona con mayor intensidad y sensibilidad al dolor, así como a mayor discapacidad. Por otra parte, está demostrado que el papel del catastrofismo, como factor de cronificación y discapacidad, es mucho más importante en la fibromialgia que en otras enfermedades. Por ello, el Panel recomienda que si existen niveles moderados o graves de depresión se recomienda utilizar un antidepresivo, siendo de elección los duales: duloxetina (60-120 mg/día) o milnacipram (100 mg/día), aunque este último no está comercializado en España. Los antidepresivos tricíclicos son igual de eficaces, pero presentan múltiples efectos secundarios e interacciones medicamentosas, por lo que son peor tolerados en pacientes polimedicados, como es habitual en

fibromialgia. Asimismo, en caso de niveles elevados de hiperalgesia está indicado el uso de gabapentina o pregabalina. Con un nivel menor de evidencia científica, el Panel considera que si existen niveles moderados o graves de ansiedad se recomienda utilizar un antidepresivo (ISRS, duloxetina o venlafaxina) o pregabalina.

Por último, el **Grupo 3** se caracteriza por presentar valores normales de depresión y ansiedad, muy bajos valores de catastrofismo y el más elevado control percibido sobre el dolor, pero elevada hiperalgesia y sensibilidad al dolor. Dadas sus características, este grupo es el que teóricamente menos se beneficiaría de un tratamiento farmacológico encaminado a mejorar el estado anímico, o al menos que intente ayudar a afrontar los síntomas anímicos relacionados con la enfermedad. Tampoco sería el grupo más indicado para realizar terapias cognitivas encaminadas a reforzar dicho estado anímico y/o de afrontamiento de la enfermedad, ya que éste se encuentra en un nivel adecuado.

De acuerdo con lo anterior, el Panel considera que en los pacientes del Grupo 3 serían recomendables terapias psicológicas de mantenimiento a lo largo de la enfermedad de las variables positivas. Con un nivel inferior de evidencia científica, se estima que en pacientes con fibromialgia con alto grado de afrontamiento de la enfermedad y con bajo perfil catastrofista de su problema, no se puede recomendar de forma general tratamiento farmacológico y/o psicológico de tipo cognitivo-conductual, ya que parten de un adecuado nivel para convivir con su enfermedad; en cualquier caso, el tratamiento farmacológico se debería proponer para tratar el dolor y los síntomas añadidos a la enfermedad, según la evidencia clínica disponible y experiencia del médico, al igual que en los otros grupos. Finalmente, se debe recomendar ejercicio aeróbico supervisado, como en el resto de grupos.

### **LA ATENCIÓN DEL PACIENTE Y EL PAPEL DEL FARMACÉUTICO**

La extraordinaria complejidad de la fibromialgia, su amplia gama de síntomas, el desconocimiento de su etiología y la ausencia de marcadores biológicos que permitan su objetivación y evolución cuantitativa, constituye un entramado de dificultades que hacen del paciente una víctima frecuentemente incomprendida y terapéuticamente insatisfecha. Con esta perspectiva, la atención que requiere el paciente con fibromialgia es, obviamente, multidisciplinar.

La dificultad para alcanzar un diagnóstico médico, la ausencia de un tratamiento auténticamente eficaz, así como la sensación de impotencia que llegan a soportar muchos de los pacientes – frecuentemente tratados como *enfermos imaginarios* – tienden a acrecentar su aislamiento y su desconfianza en el sistema sanitario y, en muchas ocasiones, en la propia sociedad. Por ello, cualquier esfuerzo que se realice en afrontar este problema y luchar contra el aislamiento y la incompreensión será bienvenido.

La fibromialgia requiere un cuidadoso y pormenorizado diagnóstico médico. Pero, para ello, es preciso que el paciente acuda a la consulta médica. Dada la condición de la propia enfermedad, frecuentemente asociada a otras enfermedades, puede pasar fácilmente desapercibida para el paciente, que entiende que muchos de sus síntomas están relacionados con la enfermedad previamente diagnosticada. En otros casos, la existencia de un cuadro depresivo o de ansiedad generalizada, asociado o no a la fibromialgia, puede enmascarar a esta última.

¿Qué puede hacer sospechar al farmacéutico la posibilidad de fibromialgia en un paciente y, en consecuencia, remitirle al médico para su adecuado diagnóstico? Básicamente, los siguientes elementos:

- Dolor crónico (más de tres meses) persistente, que no remite significativamente con la administración de analgésicos convencionales (paracetamol, ibuprofeno, etc.) y está distribuido por la mayoría del cuerpo, afectando al menos a tres de los cuatro cuadrantes.
- Dolor localizado en varios puntos distantes del cuerpo al mismo tiempo, que aumenta con la palpación
- Sensación permanente de fatiga, especialmente al levantarse, pero que no cede del todo a lo largo del día. Frecuentemente acompañado de insomnio.

En el caso de que se haya establecido el diagnóstico médico correspondiente, es importante mantener una estrecha colaboración con el médico, para evitar cualquier discrepancia que pudiera acrecentar la sensación de aislamiento o incompreensión por el paciente. Se ha hablado sobre la importancia de proporcionar al paciente una cuidada información sobre el diagnóstico, el pronóstico y las alternativas terapéuticas; aunque esto es un enfoque general para todas las enfermedades crónicas, requerido para facilitar el afrontamiento de la enfermedad y la relativización de sus consecuencias por el paciente, en el caso de la fibromialgia resulta especialmente relevante.

En cualquier caso, el paciente debe ser informado desde el principio sobre las características de la fibromialgia, desdramatizando la evolución, buscando su colaboración y su confianza, y ofreciéndole unas expectativas positivas, y ello incluye, si el paciente lo estima oportuno, también a la familia y especialmente a la pareja.

Es importante tener en cuenta que se trata de un paciente intensamente polimedcado y es frecuente la existencia de comorbilidad, por lo que la paciencia y la dedicación del tiempo necesario son imprescindibles. Sin olvidar la necesaria coordinación con el médico, es fundamental reafirmar al paciente una información básica pero rigurosa sobre qué es la enfermedad, con qué medicamentos se trata y qué puede esperarse de ello, consejos para afrontar la enfermedad correctamente y cómo minimizar en lo posible sus consecuencias. Las ideas fundamentales a trasladar al paciente es que la fibromialgia consiste

básicamente en un conjunto de síntomas de curso crónico que habitualmente no son excesivamente graves, entre los que el más frecuente es el dolor muscular. Debe informarse de que la causa de la enfermedad es actualmente desconocida, pero que se sigue investigando intensamente en este campo y previsiblemente acabará por establecerse su origen y, con ello, mejorará notablemente la eficacia del tratamiento y se ampliarán las opciones del mismo. A pesar de que es una enfermedad crónica, en muchos casos se logra un control aceptable de la enfermedad, aunque en ocasiones la enfermedad es refractaria y conduce a limitaciones funcionales significativas. Con todo, si el tratamiento establecido por el médico se sigue con rigor y se ponen en práctica todas las recomendaciones – incluyendo la realización de ejercicio físico aeróbico de forma frecuente y regular –, la gran mayoría de los pacientes con fibromialgia mejoran sustancialmente.

Dada la inexistencia de un único tratamiento farmacológico que controle todos los síntomas, la condición crónica de la enfermedad y su frecuente comorbilidad, el paciente con fibromialgia está habitualmente polimedicado, lo que implica la conveniencia de un seguimiento farmacoterapéutico especialmente estrecho, con particular énfasis en la **adherencia al tratamiento prescrito y la prevención/detección de posibles interacciones farmacológicas y de efectos adversos.**

En relación a la **adherencia al tratamiento**, la Organización Mundial de la Salud lo define como *el grado en el cual el comportamiento de una persona (tomar el medicamento, seguir un régimen alimentario y ejecutar cambios del modo de vida), se corresponden con las recomendaciones acordadas con un prestador de asistencia sanitaria.* Por consiguiente, podríamos decir que el nivel de **incumplimiento terapéutico** indica el grado en el que el paciente no coincide con la prescripción médica, tanto en relación con la toma de medicación, como con la realización de una dieta o la modificación del estilo de vida.

Es importante considerar que la cuestión de la adherencia al tratamiento no consiste tanto en una obediencia ciega del paciente a las instrucciones de su médico o farmacéutico, sino más bien la **aceptación consciente y libre** – en última instancia, el paciente es el principal responsable de su propia salud – de las instrucciones recibidas y debidamente explicadas. Por lo tanto, el paciente tiene que ser copartícipe con los profesionales sanitarios de los objetivos terapéuticos y responsabilidades, para lo cual es imprescindible contar con el nivel cultural del paciente, sus creencias y sus actitudes vitales. La adherencia al tratamiento suele englobar dos conceptos complementarios: el **cumplimiento de la dosis y la forma de administración** – que es lo que corresponde al término *compliance* en la literatura científica en inglés – y la **persistencia en el tratamiento según la duración establecida.** Aunque en el caso de la fibromialgia la enfermedad es crónica, los tratamientos no tienen por qué ser permanentes o, al menos, no todos tienen por qué serlo. Por eso, los dos conceptos mencionados son importantes

e implican varios métodos de determinación diferentes, eventualmente al mismo tiempo para evitar una incorrecta estimación.

Son numerosos los test utilizados para determinar la adherencia terapéutica, aunque posiblemente el más utilizado dentro de los test autocomunicados de cumplimiento sea el **cuestionario de Morisky-Green-Levine**.

Se trata de un cuestionario que ha sido utilizado en numerosos estudios publicados en revistas científicas internacionales sobre adherencia de tratamientos antihipertensivos, antirretrovirales y osteoporosis, entre otros. Consiste en una serie de cuatro preguntas de contraste con respuesta dicotómica (sí/no), que pretende registrar la conducta del paciente con respecto al cumplimiento, asumiendo que si las actitudes son incorrectas el paciente es incumplidor. En este sentido, se considera buen cumplidor a aquél que contesta correctamente a las cuatro preguntas, mientras que a partir de una respuesta incorrecta se califica como incumplidor

- “¿Olvida alguna vez tomar los medicamentos para tratar su enfermedad?”
- “¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?”
- “Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación?”
- “Si alguna vez le sienta mal, ¿deja usted de tomarla?”

Junto con el test de Morsky-Green-Levine, hay otros muchos que permiten delimitar con más o menos precisión el grado de adherencia terapéutica, como el de Haynes-Sackett, el de Batalla (derivado del test de conocimiento sobre la enfermedad), el de Prochaska-Diclemente, etc.

### **BIBLIOGRAFÍA GENERAL**

- **Alegre C, García J, Tomás M, et al.** Documento de Consenso interdisciplinar para el tratamiento de la fibromialgia. *Actas Esp Psiquiatr.* 2010; 38(2): 108-20.
- **Collado A, Cuevas MD, Estrada MD, et al.** Fibromialgia. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; Madrid, 2011. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/prestacionesSanitarias/publicaciones/docs/fibromialgia.pdf>
- **Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.** Bot PLUS WEB. <https://botplusweb.portalfarma.com/>
- **Ehrlich GE.** Low back pain. *Bulletin of the World Health Organization.* 2003; 81(9): 671-6.
- **Sánchez M, Rodríguez L, Rodríguez del Alba M, Gómez P, Panadero FJ.** Reumatismos extraarticulares (I): Fibromialgia y síndrome miofascial. *Panorama Actual Med.* 2008; 32(312): 255-64.
- **Sociedad Española del Dolor.** [www.sedolor.es](http://www.sedolor.es)
- **Sociedad Española de Neurología.** [www.sen.es](http://www.sen.es)
- **Yunus MB.** The prevalence of Fibromyalgia in other chronic pain conditions. *Pain Research and Treatment.* 2012; doi:10.1155/2012/584573