



Protocolo de evaluación y tratamiento de los pacientes con fibromialgia de La Rioja

INTRODUCCION.

La Fibromialgia (FM) es un enfermedad caracterizada por dolor crónico generalizado en el aparato locomotor, que afecta a una parte importante de la población según el estudio EPISER al 2,4 %(1). Las características de la enfermedad, y las dificultades en la comprensión de los mecanismos etiopatogenicos, ha originado que no se dispongan hasta hace poco, de criterios diagnósticos y evidencia científica de algunos de los tratamientos propuestos. Así, se han publicado diferentes revisiones sistemáticas sobre su manejo, y algunos documentos de consenso han sido definidos como guías de practica clínica, con objeto de aplicar la evidencia científica actual a la mejora de la atención a estos pacientes (2,3,4).

En los últimos años la FM ha ido adquiriendo cada vez mayor importancia hasta convertirse en un problema de Salud Pública por estas razones:

- La alta prevalencia de la FM en la población general.
- El desconocimiento sobre las causas y los mecanismos de producción de la enfermedad.
- La ausencia de un tratamiento curativo.
- La insatisfacción de los pacientes y los profesionales en el abordaje actual de la enfermedad.

La FM es un proceso que afecta a un número importante de personas, capaz de condicionar su bienestar y a las que se debe prestar, con los recursos disponibles de la Consejería de Salud de la Rioja, la mejor atención basada en los conocimientos científicos actuales.

Los debates científicos que se plantean sobre la FM no deben ser obstáculo para la correcta asistencia a estos pacientes.

Este es el motivo por lo que se ha realizado este documento, basado en la mejor evidencia científica disponible y en el consenso entre personas expertas, para disposición de todos los profesionales sanitarios, con el fin de que les ayude en su toma de decisiones sobre el diagnóstico, tratamiento y otros aspectos relacionados con la FM. Lo que contribuirá a un manejo más eficaz de estos pacientes.

DEFINICION.

La FM es una enfermedad de etiología desconocida que se caracteriza por dolor crónico generalizado que el paciente localiza en el aparato locomotor. Se asocia con otros síntomas como fatiga intensa, alteraciones del sueño, sensación de adormecimiento en extremidades, depresión ansiedad, rigidez articular, cefalea y sensación de tumefacción en manos (5).

Los pacientes presenta hipersensibilidad al dolor que se manifiesta por la aparición de sensación dolorosa a la presión en diferentes puntos del aparato locomotor.

Desde 1992 la Organización Mundial de la Salud considera la FM como diagnóstico diferenciado y tipificada en la CIE-10 (Clasificación Internacional de Enfermedades) con el código M79.0 (6). En el año 1994 es también reconocida por la Asociación Internacional para el estudio del dolor. Diferenciado (7). Es la causa más frecuente de dolor osteoarticular generalizado.

EPIDEMIOLOGIA.

La FM es una enfermedad frecuente en España con una prevalencia del 2,4 % de la población general mayor de 20 años, según el estudio EPISER. En términos absolutos esto supone unos 8000 pacientes afectados en nuestra Comunidad. Por sexos, la prevalencia entre los varones se estima en un 0,2 %, frente a un 4,2 % en mujeres, lo que supone una relación mujer:varón de 21:1 (1). En la población infantil y juvenil la prevalencia en el sexo femenino no es tan acusada (8).

En cuanto a la distribución por grupos de edad la FM puede aparecer en cualquier grupo de edad, con una prevalencia máxima entre los 40 y 49 años de edad, con una clara predominancia en la mujer frente al varón. Es relativamente infrecuente en persona mayores de 80 años (9).

En una unidad de Reumatología entre el 10 y el 20% de los pacientes visitados padecen FM (10).

ETIOPATOGENIA.

En el momento actual no se conocen la etiología ni los mecanismos de producción de la FM. No obstante hay una serie de datos basados en estudios bien diseñados que están comenzando a dar información sobre los mecanismos de producción que operan en la FM:

- ✓ Se ha comprobado que existe agregación familiar pues el riesgo de padecer la enfermedad entre los familiares de primer grado de pacientes con FM es más

elevado, 8,5 veces mayor, que en otras personas sin FM. En el seno de estas familias, tanto los factores psicológicos como el estado de salud son similares en los sujetos con y sin FM, lo que parece indicar que exista una base genética que contribuya a la aparición de la enfermedad (11, 12).

- ✓ La presencia de otros Síndromes de dolor crónico como cefalea, dolor lumbar crónico, dolor miofascial, colon irritable y dolor pélvico es más frecuente entre pacientes con FM y familiares de estos (13,14).
- ✓ Hay indicios de que algunos fenotipos genéticos son más frecuentes en los enfermos con FM, como es el caso del gen que regula la expresión de la enzima catecol-o-metil transferasa o el gen regulador de la proteína transportadora de serotonina (15).
- ✓ En algunos pacientes se detecta la aparición de factores comunes que podrían actuar como predisponentes a la FM. Tal es el caso, de situaciones traumáticas en la infancia (violencia física ó psicológica, abuso sexual...), los trastornos del estado de ánimo, los trastornos de ansiedad, estos últimos con una base genética claramente demostrada.
- ✓ En muchas ocasiones el cuadro clínico aparece de forma brusca después de acontecimientos que originan stress como: accidentes de trafico, intervenciones quirúrgicas graves, enfermedades importantes, stress laboral, es decir situaciones que podríamos definir como stress postraumático, tanto de tipo físico como psicológico, estos acontecimiento actuarían como desencadenantes del cuadro clínico de FM, en personas predispuestas (16). Se ha documentado que las

situaciones de stress agravan los síntomas de los pacientes con FM (17).

- ✓ Se ha observado alteraciones del eje Hipotálamo-hipófisis-adrenal en pacientes con FM. Aunque se ha visto que estas alteraciones son más como consecuencia de la enfermedad(18).
- ✓ Los datos más recientes indican que en los pacientes con FM existe una alteración de los mecanismos del procesamiento del dolor, en probable relación con un desequilibrio en los neuromoduladores del sistema nervioso central. Uno de los hallazgos más consistentes en pacientes con FM ha sido un incremento de la sustancia P en el líquido cefalorraquídeo. La presencia de este péptido favorece la transmisión de los estímulos dolorosos porque facilita la estimulación de las vías dolorosas por otros neurotransmisores (19).
- ✓ Se ha comprobado que los pacientes con FM tienen un umbral más bajo y se necesita estímulos de menor intensidad para provocarles dolor. Existe una disminución en la actividad de las respuestas inhibitorias o descendentes que el sistema utiliza para la modulación y control del dolor. Estas repuestas inhibitorias en condiciones fisiológicas actúan favoreciendo la desaparición del dolor tras la eliminación de la amenaza (20).
- ✓ Se ha visto en los pacientes con FM una disfunción del sistema nociceptivo, responsable de la activación de amenazas a través de la elaboración y modulación del dolor, la activación de los mecanismos de alerta y estrés y las consiguientes respuestas fisiológicas adaptativas. Estos pacientes detectan de forma

correcta los estímulos, pero el umbral de estimulación requerido para trasladar un estímulo sensorial a una posible amenaza, esta significativamente descendido, siendo una de las características principales del proceso neurobiológico de la enfermedad (21).

- ✓ En estudios de neuroimagen mediante tomografía computarizada (SPECT) y tomografía por emisión de positrones (PET) muestran un descenso del flujo sanguíneo cerebral en áreas frontales y dorsolaterales de ambos hemisferios, tálamo y cabeza del núcleo caudado (22). En la Resonancia magnética cerebral funcional se ha observado un aumento del flujo sanguíneo cerebral, en las zonas activadas por estímulos dolorosos, y la cantidad de estímulos necesarios, para activar estas zonas en pacientes con FM es menor. Pero no se sabe con certeza si estas alteraciones son causa ó como consecuencia de la enfermedad, pues también aparecen en otros procesos dolorosos crónicos como el dolor lumbar crónico (23).

En conclusión, los diferentes hallazgos realizados y las diferencias observadas con respecto a individuos sanos, aunque subrayan su carácter patológico, no determinan su especificidad. Algunos estudios, parecen aportar que las alteraciones observadas con un estado de sensibilización y hiperexcitabilidad central del sistema nociceptivo, no son exclusivas de la FM, apareciendo también en otros pacientes con cuadros dolorosos crónicos, como dolor lumbar (24) o colon irritable (25), reforzándose la relación fisiopatológica entre este grupo de pacientes.

MANIFESTACIONES CLINICAS .

El dolor y la fatiga son los síntomas fundamentales que presentan los pacientes con FM.

El dolor se localiza en amplias zonas del aparato locomotor: en zona proximal y distal de extremidades, zona cervical, occipital, trapecios, hombros, zona lumbar, trocánteres y región proximal de muslos. También presentan dolor en manos, rodillas, tobillos y ambos pies. El dolor es de características continuas, con oscilaciones en el tiempo, empeora por la mañana con una mejoría parcial durante el día volviendo a empeorar en la tarde y noche.

Los factores que empeoran el dolor son las posiciones mantenidas, las cargas físicas, los cambios climáticos y la activación emocional.

El dolor tiene características nociceptivas, asentando en estructuras musculares y también en áreas tendinosas. El dolor también puede tener características de dolor neuropático y visceral.

La fatiga se halla presente en más del 70% de los pacientes (26). Algunos pacientes presentan una fatiga profunda, que no mejora en ningún momento, predomina sobre el dolor y cumplen con los criterios de Síndrome de Fatiga Crónica.

La alteración del sueño es el tercer síntoma más frecuente y se correlaciona con la intensidad de la clínica de FM. El patrón más común es el que afecta a la conciliación y mantenimiento del sueño, con despertares frecuentes y un sueño no reparador (27).

Otros síntomas:

- Parestesias frecuentes en manos, hipersensibilidad sensorial, Cefalea

- Rigidez localizada o generalizada.
- Síntomas vegetativos: sensación de tumefacción en manos, mareo e inestabilidad, distermias, sequedad de mucosas, palpitaciones.
- Síntomas afectivos: ansiedad, alteración del estado de ánimo, alteraciones de la concentración.

El curso de la FM es crónico, con fluctuaciones en la intensidad de los síntomas a lo largo del tiempo.

Comorbilidades:

- Psicopatológicas: Se ha encontrado en diferentes estudios correlación entre la FM y síntomas psicopatológicos como ansiedad, cuadro depresivos, y desorden de estrés postraumático (28).

- Reumatológicos: La FM es una complicación que puede aparecer en el curso de enfermedades reumatológicas inflamatorias como: Artritis Reumatoide, Lupus eritematoso, Espondiloartropatías y Artrosis. Es importante conocerlo para diferenciar síntomas en relación con un cuadro de FM, o que puedan ser debidos a un brote o actividad de la enfermedad reumatológica inflamatoria (28).

- Cardiovasculares: En los pacientes con FM es más frecuente encontrar mayor prevalencia de Hipertensión Arterial, Hiperlipidemia y diabetes Mellitus que en la población general. Algunos estudios ha puesto de manifiesto una tendencia de los pacientes con FM ha padecer eventos cardiovasculares con más frecuencia que la población general, aunque los datos son poco concluyentes, y es un campo donde se debe estudiar con mas profundidad. Es importante que los Médicos encargados del manejo de

estos enfermos lo conozcan, para realizar una labor preventiva, en sus pacientes (29).

- **Gastrointestinales:** La FM se asocia con clínica compatible con Síndrome de Intestino irritable e un porcentaje importante de los pacientes que según diferentes estudios oscila entre el 30-81%. En otros estudios también se ha demostrado clínica de FM en pacientes con diagnóstico de Síndrome de Intestino Irritable (29).

Se ha demostrado en pacientes con FM hipersensibilidad al Gluten, pero los resultados de diferentes estudios son contradictorios, por lo que en estos momentos se desaconseja realizar pruebas para el diagnóstico de enfermedad celiaca, en todos los pacientes con FM. A no ser, que presenten síntomas que lo puedan hacer sospechar, así como tampoco se aconseja realizar dietas sin gluten en estos pacientes sin el diagnóstico claro de Celiaca (30).

DIAGNOSTICO.

El diagnóstico de FM es clínico, por la falta de una prueba objetiva y no se apoya en ninguna prueba analítica ni de imagen específica.

- Anamnesis (Historia Clínica).

Se debe realizar una H. Clínica detallada, que permita una valoración integral del dolor y sus características clínicas, la funcionalidad y el contexto psicosocial del paciente.

El síntoma más importante es el dolor generalizado de más de 3 meses de duración, que se agrava con el estrés, la

activación emocional, cambios de temperatura(frío) o la actividad física mantenida. El dolor con frecuencia se acompaña de rigidez articular, parestesias y sensación de tumefacción en manos, fatigabilidad-astenia, y alteraciones del sueño (4).

Es conveniente realizar una anamnesis que recoja los factores psicológicos y psiquiátricos: antecedentes personales, y familiares de trastorno mental, sintomatología psicopatológica actual, nivel de apoyo social: recogiendo las relaciones familiares y las condiciones y relaciones en la esfera sociolaboral (4).

- Exploración Física.

Es esencial una exploración física detallada tanto para confirmar el diagnóstico de FM como para descartar otras enfermedades, en especial del sistema osteoarticular y neurológico. En la FM no debe existir alteraciones en la movilidad articular, ni inflamación en las articulaciones. En la exploración se suele poner de manifiesto una hipersensibilidad dolorosa a la palpación y movilidad articular.

DIAGNOSTICO.

El diagnóstico es exclusivamente clínico y se basa en la presencia de dolor osteomuscular crónico de más de 3 meses de evolución y generalizado a lo que se añaden síntomas acompañantes comentados con anterioridad.

En estos momentos se carecen de datos objetivos analíticos o de imagen específicos de FM.

Las pruebas complementarias de estos pacientes, tanto analíticas como radiológicas, están destinadas a descartar la posible existencia de otros cuadros clínicos con síntomas similares o estudiar la aparición de situaciones de comorbilidad que influyan en los síntomas.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

Como ya se ha comentado el diagnóstico de FM es clínico no apoyándose en ninguna prueba de laboratorio ni hallazgo radiológico específico de FM. Es conveniente realizar, sin embargo, determinadas exploraciones con objeto de descartar la coexistencia de otros procesos asociados.

La valoración del paciente con FM debe incluir hemograma, Bioquímica básica incluyendo CK, reactantes de fase aguda incluyendo PCR, y VdeS. F. Reumatoide, H. Tiroideas, Anticuerpos antinucleares (ANA), y Orina elemental.

ENFERMEDADES QUE CON MAS FRECUENCIA PUEDEN COMPARTIR MANIFESTACIONES CLINICAS CON LA FM.	
Lupus Eritematoso Sistémico	Miopatías (metabólicas o inflamatorias).
Artritis Reumatoide.	Polimialgia Reumática.
Espondiloartropatias.	Trastorno Depresivo Mayor
Hipotiroidismo.	Afectación muscular por fármacos
Neuropatías periféricas.	Hiperparatiroidismo
Alteraciones degenerativas o estructurales del raquis.	Síndrome miofascial
Síndrome de Sjögren.	

Criterios Diagnósticos.

El American College of Rheumatology (ACR) publicó unos criterios de clasificación en el año 1990, pero que se han usado y se usan como criterios diagnósticos (31).

Estos criterios caracterizan a la FM por dos hechos:

1- Historia de dolor generalizado durante al menos 3 meses y que está presente en todas las áreas siguientes: lado derecho e izquierdo del cuerpo, por encima y debajo de la cintura escapular y pelviana, en esqueleto axial: (Cervical, pared torácica anterior, columna dorsal o lumbar). El dolor se acompaña de rigidez articular, fatiga, astenia, parestesias en manos, alteraciones en la concentración y memoria, y dolor miofascial.

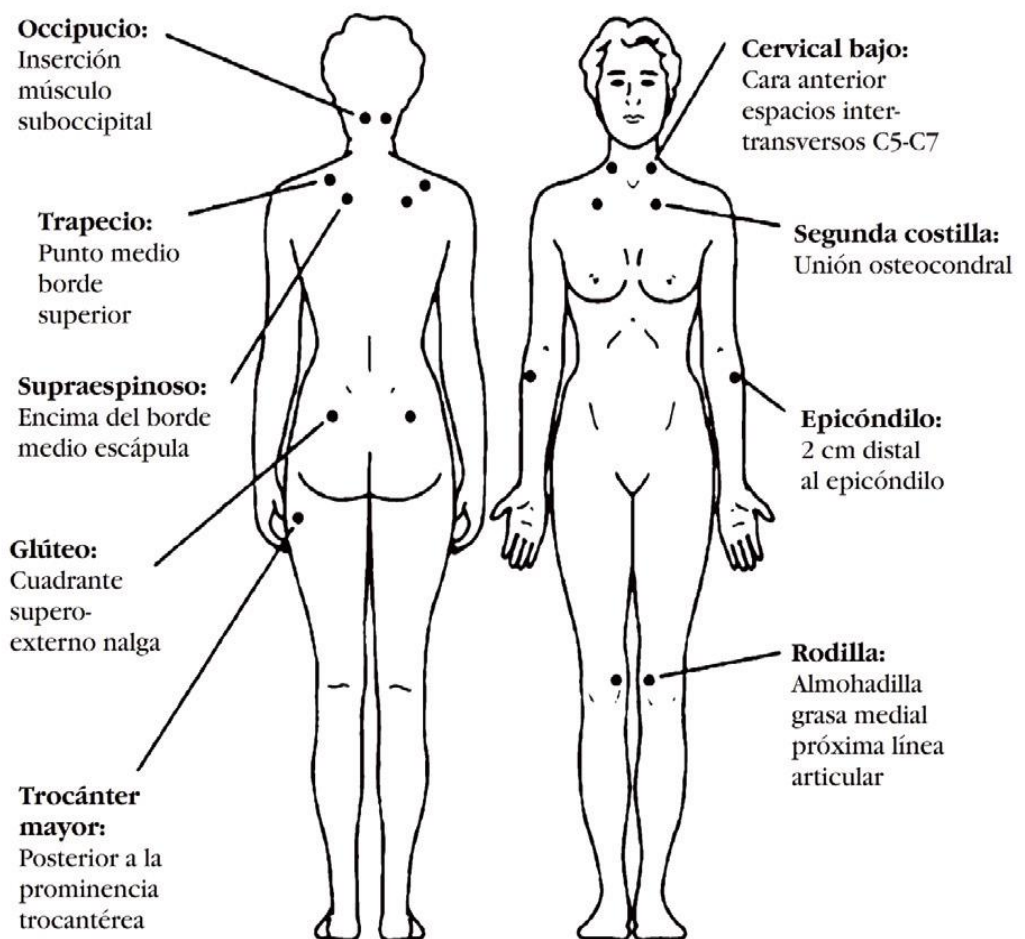
2- Dolor a la presión de al menos 11 de los 18 puntos simétricos que corresponden a áreas muy sensibles para estímulos mecánicos (Figura N°1).

- ❖ Occipucio: en las inserciones de los músculos suboccipitales (entre apófisis mastoide y protuberancia occipital externa).
- ❖ Cervical bajo: en la cara anterior de los espacios intertransversos a la altura de C5-C7.
- ❖ Trapecio: en el punto medio del borde posterior.
- ❖ Supraespinoso: en sus orígenes, por encima de la espina de la escápula, cerca de su borde medial.
- ❖ Segunda costilla: en la unión osteocondral.
- ❖ Epicóndilo: distal a 2 cm y lateralmente al epicóndilo.

- ❖ **Glúteo:** en el cuadrante supero-externo de la nalga.
- ❖ **Trocánter mayor:** en la parte posterior de la prominencia trocantérea.
- ❖ **Rodilla:** en la almohadilla grasa medial próxima a la línea articular.

Figura N°1.

Localización de los puntos dolorosos en la FM.



Los puntos dolorosos no deben presentar signos inflamatorios. Los pacientes con FM pueden presentar dolor a la palpación en otras zonas distintas a las exigidas para el diagnóstico.

La presión digital debe realizarse con una fuerza aproximada de 4 Kg, que de forma práctica corresponde al momento en que cambia la coloración subungueal del dedo del explorador. La exploración debe realizarse con los dedos pulgar e índice, presionando de forma gradual durante varios segundos, el paciente debe afirmar que la palpación es dolorosa. No se considera positiva la palpación sensible.

Los criterios de la ACR han sido útiles en cuanto a que han permitido definir mejor la FM y detectar a los pacientes. Pero presentan algunas limitaciones.

1- Se basan exclusivamente en datos subjetivos como son el dolor que refiere el paciente y el que se desencadena mediante la presión de una serie de puntos que, obviamente, también dependen de una percepción subjetiva. Ésta es una limitación inevitable que comparte con otros cuadros clínicos totalmente aceptados, como las cefaleas o las neuralgias.

2- El aspecto más criticado es haber seleccionado la presión en puntos predefinidos como criterio de clasificación. Este rasgo tiene el mérito de ser un marcador de alodinia, es mucho más frecuente en la mujer y ha demostrado tener una relación con el estrés psicológico(32).

3- Los estudios epidemiológicos demuestran que el número de localizaciones de dolor y de puntos dolorosos a la

presión son variables y se distribuyen de una forma continua dentro del espectro de dolor crónico idiopático. Encontramos personas que refieren dolor en una, dos, tres... o múltiples localizaciones y si realizamos un examen físico podemos encontrar también dolor en uno, dos, cuatro, siete... o en los 18 puntos de FM. Es decir, los criterios de FM lo que hacen es seleccionar al subconjunto de pacientes con síntomas más intensos: los que tienen más zonas de dolor y más puntos sensibles a la palpación.

4- El punto de corte para la clasificación es arbitrario. Cada vez se es menos estricto con este criterio.

5- Cuando se publicaron los criterios del ACR se pensaba que las localizaciones específicas de los puntos dolorosos tenían un significado especial y se acuñó el término "puntos control" para describir áreas del cuerpo que no deberían ser dolorosas a la presión en FM(33). Pero la sensibilidad dolorosa a la presión se puede extender a todo el cuerpo.

Parte de la comunidad científica que se dedica al estudio de los pacientes con FM, ha planteado la necesidad de una revisión de los criterios ACR, al observar que muchos pacientes con dolor crónico extenso no llegan a cumplir los criterios diagnósticos que se utilizan actualmente.

Recientemente un grupo de expertos de la ACR, en respuesta a las limitaciones señaladas, ha propuesto unos nuevos criterios preliminares de diagnóstico de la FM (34).

Estos criterios se han obtenido mediante un estudio comparativo entre un grupo amplio de pacientes diagnosticados de FM y un grupo control de pacientes con dolor osteoarticular no inflamatorio, de similar edad y sexo(35).

Abandonan el recuento de puntos dolorosos como elemento fundamental del diagnóstico de FM y contemplan la valoración cuantitativa del dolor generalizado y de otras manifestaciones de la FM como cansancio, sueño no reparador, síntomas cognitivos y síntomas orgánicos.

También es importante señalar que aportan unas escalas de gravedad que, facilitan al clínico la evaluación del dolor, y el resto de manifestaciones clínicas en cada paciente concreto y el seguimiento de su evolución.

Nuevos criterios preliminares propuestos para el diagnóstico de la FM por el American College of Rheumatology para el diagnóstico de FM (35).

Un paciente cumple criterios diagnósticos de FM si reúne las **3 condiciones siguientes:**

1.

Índice de dolor generalizado (WPI) ≥ 7 y gravedad de los síntomas (SS) puntuación de la escala ≥ 5 o WPI 3-6 y una puntuación de la escala de gravedad de los síntomas ≥ 9 .

2.

Los síntomas se han presentado con la misma intensidad durante al menos 3 meses.

3.

El paciente no padece otra patología que pueda explicar el dolor.

Valoración.

WPI: Indicar el número de áreas en las cuales el paciente ha tenido dolor durante la última semana. ¿En cuántas áreas ha tenido dolor la/el paciente? La puntuación estará entre 0 y 19.

Hombro izquierdo	Cadera (nalga, trocánter) izquierda	Mandíbula izquierda	Espalda (parte superior)
Hombro Derecho	Cadera (nalga, trocánter) derecha	Mandíbula derecha	Espalda (parte Inferior).
Brazo izquierdo	Muslo izquierdo	Región torácica	Cuello
Brazo derecho	Muslo derecho	Abdomen	
Antebrazo Izquierdo	Pierna Izquierda		
Antebrazo derecho	Pierna derecha		

2. Puntuación escala SS:

-Fatiga

-Despertarse cansado

-Síntomas cognitivos

Por cada uno de los 3 síntomas anteriores, indicar el nivel de gravedad durante la semana pasada usando la siguiente escala:

0 = sin problemas.

1 = ligeros o leves problemas, generalmente leves o intermitentes.

2 = moderados, problemas considerables, presentes con frecuencia y/o a nivel moderado.

3 = graves: generalizados, continuos, que afectan la vida.

Considerando los síntomas somáticos en general, indica si el paciente tiene:

0 = sin síntomas.

1 = pocos síntomas.

2 = un número moderado de síntomas.

3 = una gran cantidad de síntomas.

La puntuación de la escala SS es la suma de la gravedad de los 3 síntomas (fatiga, despertar cansado, síntomas cognitivos) más la extensión (gravedad) de los síntomas somáticos

En general. La puntuación final es entre 0 y 12.

Los síntomas somáticos que pueden considerarse son: dolor muscular, síndrome de intestino irritable, fatiga/cansancio, problemas cognitivos o de memoria, debilidad muscular, dolor de cabeza, dolor/espasmos en el abdomen, entumecimiento/sensación de hormigueo, vértigos, insomnio, depresión, estreñimiento, dolor en parte superior abdominal, náuseas, nerviosismo, dolor en el pecho, visión borrosa, fiebre, diarrea, sequedad de boca, picores, sibilancias, Síndrome de Raynaud, urticaria/ronchas, acufenos, vómitos, acidez estomacal, aftas, pérdida o cambio del gusto, convulsiones, sequedad ocular, dificultad respiratoria, pérdida de apetito, erupción cutánea, sensibilidad al sol, problemas de audición, facilidad de aparición de hematomas, pérdida de cabello, micciones frecuentes, dolor en la micción y espasmos vesicales.

Se ha observado que con la aplicación de estos nuevos criterios aumenta el diagnóstico de FM entre pacientes con dolor crónico y que hasta un 14% de pacientes

diagnosticados de FM con criterios ACR 1990 no cumplen los nuevos criterios.

Se desconoce cómo se comportan los nuevos criterios en otros grupos con dolor regional y psicopatología. Se necesitan, por tanto, estudios de validación de esta nueva propuesta.

Estos nuevos criterios presentan una sensibilidad y especificidad similares a los criterios del año 1990, su aplicación es sencilla y mediante la SS-score permite evaluar la severidad y evolución de los pacientes con FM.

De todos modos, hasta que se lleven a cabo estudios comparativos entre estos criterios del 2010 y los del año 1990, es conveniente utilizar ambos criterios diagnósticos sin omitir el examen físico.

TRATAMIENTO DE LA FIBROMIALGIA.

No existe un tratamiento definitivo que de lugar a la curación de la FM.

El tratamiento debe ser individualizado y basado en la mejor evidencia científica actual para las diferentes modalidades terapéuticas disponibles.

La comunicación del diagnóstico de la FM y la correcta comprensión de su enfermedad por parte del paciente y su familia, son el primer paso. La educación sanitaria es primordial para obtener la colaboración del paciente, y que se implique activamente, en adoptar un estilo de vida

saludable participando de forma activa en el tratamiento de la enfermedad (2,4).

Los pasos a seguir para un tratamiento adecuado serían:

- Un diagnóstico firme lo más precoz posible.
- Información amplia al paciente y sus familiares sobre la naturaleza de su enfermedad, insistiendo en la naturaleza benigna de la misma, que sigue un curso fluctuante en la mayor parte de las ocasiones, con episodios de recurrencia y explicación detallada de los factores agravantes, así como de los factores patogénicos implicados.
- Explicación detallada de las posibilidades terapéuticas que se han mostrado eficaces.

Recientemente, en el año 2017, se han publicado las recomendaciones para el manejo de los pacientes de FM por parte de la European League Against Rheumatism (EULAR) en las que nos hemos basado para el manejo clínico de estos pacientes (37).

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO.

❖ *Analgesicos/ Antiinflamatorios no esteroideos.*

No existe ninguna evidencia de la eficacia de los AINES (anti inflamatorios no esteroideos) en el tratamiento de la FM por lo que **se desaconseja su utilización (38).**

Con respecto a los analgésicos **la mayor evidencia se encuentra en el Tramadol** fármaco de débil acción

agonista sobre los receptores opiáceos, al mismo tiempo que inhibe la recaptación de noradrenalina y serotonina. Se comienza el tratamiento con dosis de 25-50 mg al día de formulaciones de absorción rápida para favorecer su tolerancia, según evolución clínica se va incrementando la dosis hasta 200-300 mg al día y tolerancia, momento en que se pueden cambiar por formulaciones farmacológicas de acción retard más cómodas, para tomar por el paciente. **Su asociación con Paracetamol también se ha mostrado eficaz (39).**

❖ ***Corticoides.***

No existe evidencia científica en el momento actual que demuestre que sirvan para el tratamiento de los pacientes con FM. Lo que sumado a sus importantes efectos secundarios se contraindica su uso en los pacientes con FM(37).

❖ ***Relajantes Musculares.***

La **ciclobenzaprina** es un derivado de la amitriptilina, ha dosis entre 10-40 mg diarios, **ha demostrado una eficacia débil/moderada en el tratamiento de la FM. Mejorando de forma discreta las alteraciones del sueño pero menos del dolor,** presentado en los estudios analizados una tolerancia regular y su efecto se atenúa con el paso del tiempo (40).

❖ **Antidepresivos Tricíclicos.**

La **Amitriptilina** es el fármaco que ha demostrado más eficacia en los estudios realizados (41,42), consiguiendo hasta una reducción del dolor en el 30% de los pacientes, habría una efecto más modestos sobre los trastornos del sueño y la fatiga. La dosis oscila entre los 25-75 mg al día mejor en toma única nocturna, se debe tener en cuenta que en pacientes de edad avanzada las dosis deben ser menores, por riesgo de cardiotoxicidad. **Su uso puede estar limitado por la aparición de efectos secundarios (sequedad de boca, estreñimiento, dificultad de concentración y somnolencia)**, se ha visto que con el paso del tiempo, en algunos pacientes pueden perder eficacia. **A este grupo de fármacos pertenecen la Nortriptilina, Maproptilina y Doxepina** que aunque no existen trabajos que avalen su uso en la FM pueden ser **útiles en pacientes con intolerancia a la amitriptilina**, por lo que se conoce de su empleo de pacientes con dolor crónico.

❖ **Inhibidores duales de la recaptación de Serotonina y Noradrenalina.**

Son un grupo de fármacos antidepresivos que actúan inhibiendo la re captación tanto de serotonina como de noradrenalina.

En los estudios clínicos y revisiones sistemáticas de la literatura se ha demostrado que dosis de Duloxetina de 60 mg al día, pueden ser eficaces en el tratamiento del dolor en algo más del 30 % de los

pacientes, es decir, a nivel de la Amitriptilina en pacientes con FM (43). El Minacipram otro fármaco de este grupo aparece en las revisiones realizadas como, que puede mejorar el dolor en un 30% de los pacientes (44). En cambio la Velafaxina no presenta datos en este momento sobre mejoría en los pacientes con FM.

❖ *Inhibidores Selectivos de la recaptación de Serotonina.*

Fármacos de este grupo como la **Fluoxetina son eficaces en el tratamiento del cuadro depresivo pero en cambio no han demostrado de forma evidente que mejoren el dolor en pacientes con FM (45).** Lo que parece indicar que el efecto noradrenérgico es tan importante como el serotoninérgico en el tratamiento de estos pacientes. Por lo que en estos momentos no se aconseja su uso en pacientes con FM.

Es importante tener en cuenta, la posible aparición de un síndrome serotoninérgico en pacientes tratados con estos fármacos, y que además reciben tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa. Consiste en la aparición de un cuadro de letargia, falta de descanso, sofocos, sudoración, temblor y sacudidas mioclónicas. El cuadro puede progresar a hipertermia, mioclonías, hipertonicidad que puede ocasionar un desenlace fatal

❖ *Anticonvulsivantes.*

La Gabapentina y la Pregabalina en diferentes estudios **han demostrado eficacia en el tratamiento**

del dolor y alteraciones del sueño en pacientes con FM. En el caso de la Gabapentina a dosis de 600-800 mg 3 veces al día y en la Pregabalina las dosis utilizadas varían entre 300-450 mg al día. Estas dosis son elevadas y ocasionan problemas de tolerancia ocasionando en los ensayos realizados un elevado número de abandonos del tratamiento por intolerancia. Además estos trabajos presentan limitaciones metodológicas.

Recientemente en una revisión de la Cochrane sobre los ensayos clínicos con **Pregabalina se ve que, reduce el dolor en un 30% los pacientes, pero tiene un efecto menor sobre las alteraciones del sueño, la fatigabilidad y prácticamente un efecto nulo sobre la capacidad funcional**(46). Se aconseja con una evidencia débil el uso de Pregabalina. En cambio habrá que esperar más datos que demuestren evidencia, en el caso de la Gabapentina, para aconsejar su uso.

❖ *Ansiolíticos e Hipnóticos.*

No existe evidencia que las Benzodiacepinas y otros sedantes no benzodiacepínicos (Zolpidem) sean eficaces en el tratamiento de la FM, salvo para el tratamiento de los trastornos del sueño y de ansiedad. Su uso no se recomienda durante largos periodos de tiempo(37).

En pacientes que presenten mioclonias nocturnas ("S. de piernas inquietas") el clonazepan a dosis de 0,5 mg puede ser eficaz.

❖ **Opiáceos.**

No existe en estos momentos en la literatura médica ninguna evidencia para el uso de opioides en el tratamiento de la FM. Por lo que debido a sus importantes efectos secundarios, y el peligro evidente de dependencia, se contraindica su empleo (37).

Otros fármacos que se han ensayado en la FM como: Cannabinoides, Melatonina, inhibidores de la aminooxidasa, Ketamina, 5-Hidroxitriptofano, Hormona de crecimiento, y oxibato de sodio: no han demostrado eficacia y además se pueden acompañar de efectos secundarios importantes, por lo que se contraindica su uso en FM (37).

Es importante racionalizar al máximo el uso de fármacos se debe evitar la polimedicación. En especial, en los fármacos que presenten efectos secundarios a nivel del sistema nervioso central, ya que la fatiga, inestabilidad, mareos y dificultad en la concentración y trastornos en la memoria, pueden exacerbarse con estos fármacos, y una vez empezados estos tratamiento, es muy difícil retirarlos. (37)

TRATAMIENTO NO FARMACOLOGICO.

De entre los diferentes tratamientos no farmacológicos valorados únicamente el ejercicio físico, la terapia psicológica cognitivo-conductual tienen evidencia científica que aconseja su uso (37).

❖ **Ejercicio físico.**

El ejercicio físico debe ser individualizado y adaptado a las características de cada paciente.

El ejercicio aeróbico en cualquiera de sus modalidades (bicicleta, natación, ejercicios en el suelo, danza etc) ha demostrado en ensayos clínicos un efecto beneficioso en pacientes con FM. En la revisión de la Cochrane los autores llegan a la conclusión de que existe una evidencia moderada-fuerte de que la terapia por medio del ejercicio físico mejora la capacidad aeróbica y la presión dolorosa sobre los puntos gatillo de los pacientes con FM (47,48). No hay evidencias sobre un tipo de ejercicio físico sobre otro. Es importante destacar que no existen evidencias de que el ejercicio físico empeore las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

❖ **Terapia Psicológica Cognitivo-Conductual.**

El tratamiento cognitivo-conductual es la intervención psicológica que ha demostrado más eficacia para el tratamiento del dolor crónico, ansiedad y depresión.

El tratamiento psicológico del dolor crónico y en particular de la FM, persigue la modificación del estado emocional y de la conducta, con la finalidad de aumentar la funcionalidad del paciente, promover la utilización de estrategias de afrontamiento adaptativas y mantener sus interacciones sociales.

Se ha demostrado con la terapia cognitivo-conductual en diferentes ensayos clínicos y revisiones sistemáticas, mejoría de la clínica dolorosa, psicopatológica y de la incapacidad funcional de los pacientes con FM (49).

Al ser la FM una enfermedad crónica de etiología desconocida y con un tratamiento no muy eficaz se han ensayado diferentes tratamientos alternativos como: Hidroterapia, Quiropráctico, Masajes, Hipnoterapia, Homeopatía, Termoterapia, Magnetoterapia, Ozonoterapia en ningún caso existe evidencia científica que avale su uso, por lo que se contraindica en pacientes con FM la utilización de estos tratamientos (37).

En el caso de la Acupuntura realizada por manos expertas, existen revisiones sistemáticas que demuestran mejoría discreta de la clínica dolorosa en pacientes con FM, como tratamiento añadido a la terapia convencional(50). Pero algunos de los trabajos revisados son de una calidad metodológica discreta y habría que tener mayor evidencia científica para indicar su utilización.

ACTITUD Y ESTRATEGIA TERAPEUTICA ANTE EL PACIENTE CON FIBROMIALGIA.

Como en la mayor parte de las enfermedades, es la Atención Primaria (AP) el primer escalón sanitario donde se debe realizar el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes de forma inicial (2) .

La comunicación del diagnóstico de FM es la primera parte en el paso hacia su tratamiento. Se debe basar en una explicación clara del cuadro clínico que presenta el paciente. La explicación se debe basar, en datos objetivos sin aumentar el grado de ansiedad que pueda tener el paciente, y en el conocimiento actual sobre la etiopatogenia, procesos asociados, y tratamientos disponibles (37).

Es importante asegurarse que el paciente comprende su enfermedad y sus implicaciones futuras. Debe conocer que la enfermedad no es causa de incapacidad funcional a largo plazo, pero que tiene una evolución crónica con crisis de reagudización. Los datos que se disponen demuestran que los pacientes siguen en una situación funcional estable a lo largo del tiempo (4).

El paciente necesita sentirse comprendido y bien atendido en su enfermedad. El paciente debe percibir que es bien recibido, con una actitud de cordialidad y empática por parte del Médico que lo atiende (2).

Es aconsejable permitir al paciente expresarse, ayudando a que el paciente se sienta cómodo. El modelo centrado en el paciente nos ayuda a conocer las vivencias del paciente sus preocupaciones y miedos y las repercusiones de la enfermedad en su vida familiar, laboral y social. Se debe explicar que parte de las limitaciones que presente dependen del control sobre el estado emocional y la sintomatología dolorosa.

Los objetivos de la atención a personas con FM son, disminuir los síntomas y el mantenimiento de la capacidad funcional en los ámbitos personal, familiar y profesional de la persona que la padece, procurando que su calidad de vida se mantenga o se deteriore lo menos posible, con los tratamientos que disponemos en el momento actual(2).

La relación médico paciente se ve frecuentemente afectada porque esta enfermedad puede ocasionar sensaciones negativas, tanto por parte del médico como del paciente, pues al no existir un tratamiento curativo, y los diferentes tratamientos suelen tener respuestas clínicas parciales con periodos de exacerbación, lo que ocasiona sensación de frustración tanto por parte del médico, como del propio paciente. Esto hay que conocerlo por parte del médico para poder gestionarlo de forma adecuada y que no interfiera en la relación entre médico/paciente (37).

Es fundamental la confianza del paciente en su Médico conseguida a base de paciencia y coparticipación del paciente en las decisiones tomadas sobre el manejo de su enfermedad, adoptando un modelo biopsicosocial de enfermedad centrado en el paciente.

ESTRATEGIA TERAPEUTICA.

- Realizar una H. clínica completa de dolor crónico, Exploración física detallada y, aplicar los criterios diagnósticos tanto los de ACR 1990 como los del año 2010, que aportan más información sobre el grado de incapacidad que ocasiona la enfermedad.

- Pruebas complementarias analítica (hemograma con VdeS, Bioquímica elemental, PCR, F. Reumatoide, O. Elemental, H. Tiroideas) y de imagen encaminadas a descartar enfermedades reumatológicas inflamatorias. El diagnóstico es clínico y no necesita de pruebas especiales.

- Realizar el diagnóstico de Fibromialgia de la manera más precoz posible para evitar ansiedad en el paciente y, múltiples consultas a otros médicos ó diferentes especialistas (37).

- Valorar de forma sistemática otros síntomas acompañantes como: astenia, ansiedad, depresión, falta de concentración y trastornos cognitivos, parestesias, vértigos, acufenos, síntomas digestivos, síndrome de piernas inquietas.

- Identificar factores agravantes como: situaciones de stress emocional ó físico, y otros que alivien la sintomatología como: calor, relajación, sueño reparador. Dieta correcta y corregir si hubiera el sobrepeso (37).

- Información detallada al paciente de la enfermedad y de su evolución. Informar de las posibilidades de tratamiento y favorecer una actitud positiva en el paciente. A pesar de ser una enfermedad crónica, en muchos casos se logra un control aceptable de la enfermedad. Con una colaboración adecuada por parte del paciente se puede conseguir mejoría adecuada de la clínica que permita realizar una vida normal (37).

- Se trata con fármacos y medidas no farmacológicas; como el ejercicio físico adecuado y adaptado a cada paciente, y medidas de autocuidado (37).

- Medidas de autocuidado recomendadas: Mantenerse activo, el reposo absoluto frecuente o mantenido en el tiempo, solo es eficaz en el dolor agudo. Ordenar sus tareas, pensar de forma realista, buscar alternativas a las situaciones que empeoran el dolor, procurar no fijar su atención en el dolor, no quedarse en casa salir a pasear aunque sean 15-20 minutos, en muchas ocasiones no podemos controlar ó evitar el dolor, pero si se puede controlar sus efectos en nuestra vida diaria (37).

- Evitar la polimedicación. Comenzar con dosis bajas de los fármacos e ir incrementando la dosis según tolerancia y respuesta clínica (37).

- Evaluar por parte el médico regularmente los efectos secundarios de los fármacos con mayor frecuencia al inicio del tratamiento (37).

- Derivación a Especialista en las siguientes circunstancias:

- Dudas diagnosticas, para confirmación del diagnostico. Presencia de alteraciones analíticas que puedan indicar enfermedad reumatológica inflamatoria.
- Falta de control y/o progresión de la enfermedad con el tratamiento recomendado.
- Intolerancia y efectos secundarios al tratamiento indicado.

RECOMENDACIONES EULAR (European League Against Rheumatism) PARA EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON FIBROMIALGIA (año 2017). Algoritmo I (37).

Principio Fundamental.

El tratamiento óptimo requiere un diagnóstico temprano e información detallada al paciente. Explicando lo que se conoce de la enfermedad y de su evolución. El tratamiento debería ayudar a mantener una adecuada calidad de vida, manteniendo el equilibrio, entre el beneficio y riesgos o efectos secundarios de los tratamientos, tanto farmacológicos como no farmacológicos, adaptado a la intensidad del dolor y síntomas asociados como: depresión, astenia, trastornos del sueño, las preferencias del paciente y comorbilidades. Tomando las decisiones terapéuticas consensuadas con el paciente.

- El tratamiento inicial debería ser no-farmacológico basado en la explicación detallada de la enfermedad.

Ejercicio físico: realizar deporte aeróbico y de fortalecimiento adaptado y comenzando según las características de cada paciente.

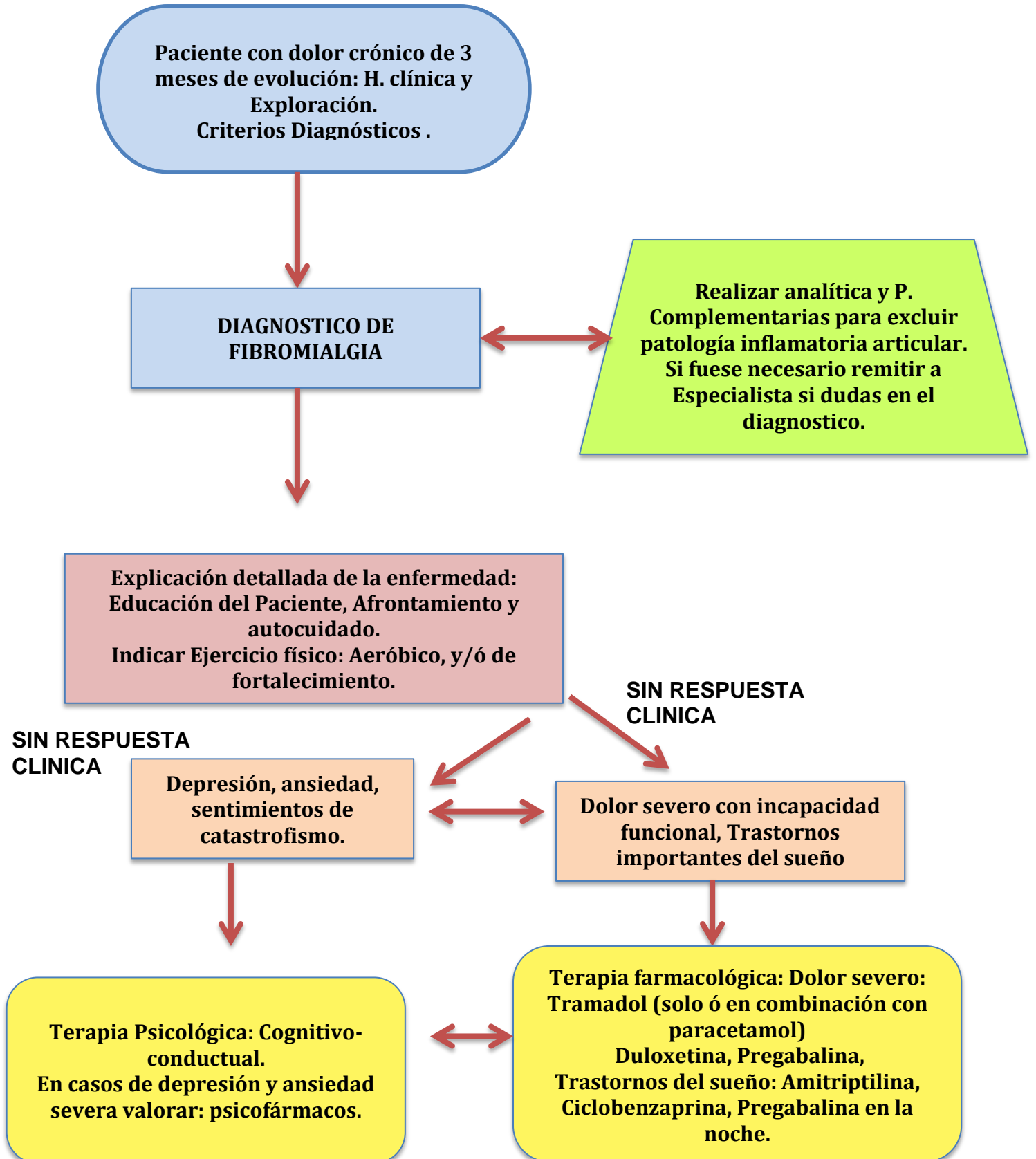
- En pacientes con dolor y asociado cuadro depresivo y/o ansiedad realizar terapia cognitivo-conductual. En casos más severos valorar tratamiento psicofarmacológico.

✚ En pacientes con dolor severo y trastornos del sueño importantes realizar tratamiento con fármacos:

Para control del dolor: Tramadol (con o sin paracetamol asociado) Duloxetina, Pregabalina.

Para los trastornos del sueño usar Amitriptilina a dosis entre 10 y 25 mg día, Ciclobenzaprina, ó Pregabalina en la noche.

ALGORITMO DEL TRATAMIENTO DEL PACIENTE CON FIBROMIALGIA (37) . (I)



BIBLIOGRAFIA.

1. Mas AJ, Carmona L, Valverde M, Ribas B; EPISER Study Group. Prevalence and impact of fibromyalgia on function and quality of life in individuals from the general population: results from a nationwide study in Spain. Clin Exp Rheumatol. 2008; 26(4):519-26.
2. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Fibromialgia Recomendaciones 2011: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/prestacionesSanitarias/publicaciones/docs/fibromialgia.pdf>.
3. Hauser W, Thieme K, Turc DC. Guidelines on The management of fibromyalgia syndrome- A systematic review. Eur J Pain 2010;14:5-10.
4. Rivera J ,Alegre C, Ballina FJ, Carbonell J, Carmona L, Casatell B et al Documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre la Fibromialgia Reumatol Clin 2006; 2(Suppl1): S55-66.
5. Collado A, Alijotas J, Benito P, Alegre C, Romera M, Sañudo I, et al. Documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibromialgia en Cataluña Medicina clinica.2002; 118 (19): 745-49.
6. Quitner., International Statistical Classification of Diseases and Related Problems ICD-10. WHO, Geneva 1992.
7. Merskey, Bogduk N. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definition of pain terms 2nd ed. Seattle. International Association for Study of Pain(IASP Press);1994.
8. Reid G, Lang A, McGrath P. Primary juvenile fibromyalgia. Arthritis Rheum, 1997; 40:752-60.
9. Mas AJ, Carmona L Valverde M, Ribas; EPISER Study group. Prevalence and impact of Fibromyalgia on

function and quality of life in individuals from general population: results from nationwide study in Spain. Clin Exp Rheumatol. 2008; 26 (4):519-26.

10. Fundación Grünenthal, Sociedad Española de Reumatología. Estudio EPIDOR: estudio epidemiológico del dolor en España. Madrid: Edipharma;2003.
11. Arnold LM, Hudson JI, Hess EV, Ware AE, Fritz DA, Auchenbach MB, et al. Family study of fibromyalgia in the general population. Arthritis Rheum. 1995; 38:19-28.
12. Buskila D, Neumann L, Hazanov I, Carmi R. Familial aggregation in the fibromyalgia syndrome. Sem Arthritis Rheum. 1996;26:605-11.
13. Forseth KO, Husby G, Gran JT, Forre O. Prognostic factors for development of Fibromyalgia in women with self reported musculoskeletal pain. A prospective study. J Rheumatol. 1999;26:2458-67.
14. Kato K, Sullivan PF, Evengard B, Pedersen NL. Chronic widespread pain and its comorbidities: A population-based study. Arch Int Med. 2006;166: 1649-54.
15. Offenbaecher M, Bondy B, De Jonge S, Glatzeder K, Krüger M, Schoeps P et al. Possible association of fibromyalgia with a polymorphism in fibromyalgia syndrome in the serotonin transporter gene regulatory region. Arthritis Rheum 1999;42:2482-8.
16. Raphael KG, Janal MN, Nayak S, Schwartz JE, Gallagher RM. Psychiatric comorbidities in a community sample of women with fibromyalgia. Pain. 2006 Sep;124(1-2):117-25.
17. Campbell SM, Clark S, Tindall EA, Forehand ME, Bennett RM. Clinical characteristics of fibrositis: a "blinded" controlled study symptoms and tender points. Arthritis Rheum 1983; 26: 817-24.

18. Crofford LJ, Demitrack MA. Evidence that abnormalities of central neurohormonal systems are key to understanding fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Rheum Dis Clin North Am*. 1996; 22:267-84.
19. Russell IJ. The promise of substance P inhibitors in fibromyalgia. *Rheum Dis Clin North Am* 2002;28:329-42.
20. Russell IJ, Vaeroy H, Javors M, Nyberg F. Cerebrospinal fluid biogenic amine metabolites in fibromyalgia/fibrositis syndrome and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1992; 35:550-56.
21. Montoya P, Sitges C, García-Herrera M, Rodríguez-Cotes A, Izquierdo R, Truyols M, Collado D. Reduced brain habituation to somatosensory stimulation in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2006 Jun; 54 (6):1995-2003.
22. Kranzler JD, Gendreau JF, Rao SG. The psychopharmacology of fibromyalgia: a drug development perspective. *Psychopharmacol Bull*. 2002;36:165-213.
23. Gracely RH, Petzke F, Wolf JM, Clauw. Functional magnetic resonance imaging evidence of augmented pain processing in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2002;46: 1333-43.
24. Giesecke T, Gracely RH, Grant MA, Nachevson A, Petzke F, Williams DA, et al. Evidence of augmented central pain processing in idiopathic chronic low back pain. *Arthritis Rheum* 2004;50: 613-23.
25. Zhou Q, Fillingim RB, Riley III JL, Malarkey WB, Verne GN. Central and peripheral hypersensitivity in the irritable bowel syndrome. *Pain*. 2010; 148:454-61.
26. Wolfe F, Hawley DJ, Wilson K. The prevalence and meaning of fatigue in rheumatic disease. *J Rheumatol* 1996; 23:1407-17.

27. Jennun P, Drewes AM, Andreasen A, Nielsen KD. Sleep and other symptoms in primary fibromyalgia and in healthy controls. *J Rheumatol*.1993; 20:1756-9.
28. Borchers AT, Gershwin ME. Fibromyalgia: A Critical and Comprehensive Review. *Clinic Rev Allerg Immunol* 2015;49:100-151.
29. Lichtenstein A, Tiosano Sh, Amital H. The complexities of fibromyalgia and its comorbidities. *Curr Opin Rheumatol* 2018 ; 30: 94-100.
30. Nisihara R, Maques AP, Mei A, Skare T. Celiac disease and fibromyalgia: is there an association?. *Rev Esp Enferm Dig* 2016; 108: 107-108.
31. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier, Goldenberg DL et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. *Arthritis Rheum*. 1990;33: 160-72.
32. Wolfe F. The relation between tender points and fibromyalgia symptoms variables: evidence that fibromyalgia is not a discrete disorder in the clinic. *Ann Rheum Dis*. 1997 Apr; 56(4):268-71.
33. Bidari A, Ghavidel-Parsa B, Ghalehbaghi B. Reliability of ACR criteria over time to differentiate classic fibromyalgia from nonspecific widespread pain syndrome: a 6-month prospective cohort study. *Mod Rheumatol*. 2009; 19(6):663-69.
34. Wolfe F. Stop using the American College of Rheumatology criteria in the clinic. *J Rheumatol*. 2003; 30(8):1671-72.
35. Wolfe F, Clauw J, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mesase P, et al. Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and Measurement of Symptom Severity. *Arthritis Care & Research*. 2010 May; 62(5):600-10.

36. Moyano S, Kilstein JG, Alegre de Miguel C. *Reumatol Clin*. 2015 11(4)210-214.
37. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Häuser W, Flub E, Choy E, Kosek E, Amris K, Branco J et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis* 2017;76:318-328.
38. Choy E, Marshall D, Gabriel ZL et al. A systematic review and mixed treatment comparison of the efficacy of pharmacological treatments for fibromyalgia. *Semin Arthritis Rheum*. 2011;41: 335-45.
39. Roskell NS, Beard SM, Zhao Y et al. A meta-analysis of pain response in the treatment of fibromyalgia. *Pain Pract* 2011; 11:516-27.
40. Tofferi JK, Jackson JL, O'Maley PG. Treatment of fibromyalgia with ciclobenzaprine: a meta-analysis. *Arthritis Care Res* 2004;51:9-13.
41. Häuser W, Petzke F, Üçeiler N et al. Comparative efficacy of amitriptyline, duloxetine and minalcipran in fibromyalgia syndrome: a systematic review with meta-analysis. *Rheumatology* 2011;50:532-43.
42. Nishishinya B, Urrutia G, Walitt B et al. Amitriptyline in the treatment of fibromyalgia: a systematic review of its efficacy. *Rheumatology (Oxford)*2008; 47:1741-6.
43. Häuser W, Urrutia G, Tort S et al. Serotonin and noradrenalin reuptake inhibitors for fibromyalgia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(1)CD010292.
44. Ormseth MJ, Eyler AE, Hammonds CL et al. Milnacipram for the management of fibromyalgia syndrome. *J Pain Res* 2010;3:15-24.
45. Häuser W, Wolfe F, Tölle T et al. The role of antidepressants in the management of fibromyalgia

syndrome. *Central Nervous System Drugs* 2012;26: 297-307.

46. Uçeiler N, Sommer C, Walitt B et al. Anticonvulsants for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(10):CD010782.
47. Busch AJ, Barber KA, Overend TJ et al. Exercise for treating fibromyalgia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(4):CD003786.
48. Bidonde J, Busch AJ, Webber SC et al. Aquatic exercise training for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(10): CD011336.
49. Bernardy K, Klose P, Busch AJ et al. Cognitive behavioural therapies for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (9):CD0099796.
50. Deare JC, Zheng Z, Xue CC. Acupuncture for treating fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(5):CD007070.



riojasalud.es