

M. Arias

¿Es la fibromialgia una enfermedad neurológica?

Servicio de Neurología
Complejo Hospitalario Universitario
Santiago de Compostela (La Coruña)

El núcleo fundamental de la fibromialgia es un cuadro de dolor crónico referido a diversas estructuras del sistema musculoesquelético sin datos convincentes de patología en el mismo. Además de dolor, los pacientes con fibromialgia suelen presentar fatiga, alteraciones del sueño, cefalea, déficits de concentración y problemas emocionales asociados a muchas otras quejas psicósomáticas. En la génesis de la fibromialgia están implicados factores genéticos y ambientales, y en su perpetuación subyacen alteraciones del sistema nociceptivo que condicionan un síndrome neuroendocrino de estrés crónico. Pese a la importante cantidad de datos obtenidos en las investigaciones, no existe un marcador definitivo para la fibromialgia, padecimiento que puede presentarse aislado o asociado, entre otras enfermedades, a artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, miopatías y esclerosis múltiple. Las repercusiones de la fibromialgia sobre la vida familiar, laboral y social del paciente son, generalmente, muy importantes, máxime cuando las medidas terapéuticas (ejercicio aeróbico y fármacos antidepresivos y antiepilépticos-moduladores del dolor) sólo han demostrado una eficacia discreta. No obstante, el diagnóstico preciso de la fibromialgia, la comunicación del mismo con expectativas de realidad y el manejo individualizado de cada paciente tienen capital importancia, entre otras cosas, para evitar posibles acciones iatrogénicas derivadas de una visión parcelar de un problema con múltiples vertientes.

Palabras clave:
Fibromialgia. Dolor crónico. Sistema nociceptivo.

Neurología 2008;23(9):593-601

Is fibromyalgia a neurological disease?

The key feature of fibromyalgia is a chronic pain picture located in different structures of the musculoske-

letal system, but without any evidence of disease in them. Besides pain, patients with fibromyalgia often describe tiredness, sleep disorders, headache, and emotional problems, as well as many other psychosomatic complaints. Genetic and environmental factors have been implied in the pathogenesis of fibromyalgia, its perpetuation being explained by an alteration of the nociceptive system, thus leading to a neuroendocrine syndrome of chronic stress. Although research has provided a significant amount of data, there is no definite biomarker for fibromyalgia so far. The disease can appear alone or associated, among other diseases, with rheumatoid arthritis, erythematous systemic lupus, myopathies and multiple sclerosis. Fibromyalgia generally has very important repercussions on family, social and professional life of the patient, especially considering that therapeutics (aerobic exercise, antidepressants and antiepileptic drugs) have hardly shown any effectiveness. However, achieving a precise diagnosis, being able to transmit it to patients in a realistic way, along with attaining an optimally personalized treatment, are of primary importance, among other things, in order to reduce possible iatrogenesis caused from an individual viewpoint in a problem with multiple aspects.

Key words:
Fibromyalgia. Chronic pain. Nociceptive system.

INTRODUCCIÓN

El dolor ha sido definido como una sensación desagradable que alerta al individuo de la actuación dañina o potencialmente dañina para su organismo por parte de un agente externo o de un proceso morboso interno. En los cuadros crónicos sin patología estructural demostrable el dolor pierde esta función de alarma y pasa a ser el núcleo fundamental del padecimiento, determinando así importantes repercusiones emocionales, cognitivas y volitivas que distorsionan, con mayor o menor gravedad, el proyecto personal, familiar y social del paciente que sufre¹⁻⁴.

Correspondencia:
Manuel Arias Gómez
Ramón Piñeiro, 5, 2.º C
15706 Santiago de Compostela (La Coruña)
Correo electrónico: mariasg@meditex.es

Recibido el 4-10-07
Aceptado el 10-3-08

La fibromialgia (FM) podría ser considerada como un síndrome de dolor crónico referido a estructuras extraarticulares del aparato locomotor⁵, pero sin evidencia de patología en las mismas⁶. La naturaleza y verdadera entidad de la FM han sido motivo de controversia y debate tanto en el ámbito médico como en el del público en general⁷. La consideración de la FM como enfermedad neurológica, derivada de una disfunción del sistema nociceptivo del paciente⁸ y causada por la interacción de factores genéticos⁹ y factores estresantes ambientales, tiene mucho más soporte y aceptación en el campo de la investigación neurobiológica^{7,10} que reflejo en la parcela clínica y asistencial.

En el presente trabajo tiene como objetivo revisar los conocimientos actuales sobre la FM con la pretensión de acercar este padecimiento a la neurología clínica, por el momento poco implicada en su estudio y tratamiento. Pretendemos aportar datos para responder a la pregunta que conforma el título de este trabajo, que también se han planteado en idénticos términos otros especialistas volcados en la investigación de dicha entidad¹¹.

El sistema nociceptivo

El dolor, según su perfil de duración temporal, puede clasificarse en agudo y crónico. Otras clasificaciones se basan en su localización (somático y visceral) y en sus mecanismos fisiopatológicos (nociceptivo y neuropático)¹. Las fibras nerviosas que transmiten los estímulos dolorosos son fundamentalmente de dos tipos: fibras mielínicas A-delta (velocidad de conducción de 5 a 35 m/s) y fibras amielínicas C (0,5-2 m/s). Sus neurotransmisores son neuropéptidos (sustancia P [SP] y péptido relacionado con el gen de la calcitonina) o aminoácidos excitadores (glutamato)^{12,13}.

En el asta dorsal de la médula y en los núcleos sensitivos del tronco cerebral se localizan neuronas de segundo orden que pueden ser nociceptivas transmisoras específicas (localizadas en la lámina I y II de Rexer, reciben impulsos de fibras C y A-delta) y neuronas de rango dinámico amplio (localizadas sobre todo en la lámina V de Rexer, reciben impulsos de fibras A-delta, C y A-beta). Un estímulo de intensidad mantenida pero repetido puede dar lugar a que neuronas de rango dinámico amplio aumenten su tasa de descarga exponencialmente (fenómeno de *wind-up*). En la lámina II de Rexer o sustancia gelatinosa se encuentran también numerosas interneuronas de naturaleza opioide que actúan como moduladoras de las neuronas transmisoras¹³⁻¹⁶.

El haz espinotalámico lateral llega al núcleo ventral posterior del tálamo y se proyecta sobre la corteza parietal; es el encargado fundamental de transmitir el dolor agudo (aspectos de localización, intensidad y discriminación). El haz espinotalámico medial alcanza los núcleos intralaminares talámicos y se proyecta sobre la corteza cingulada anterior; transmite sobre todo el dolor crónico (aspectos emocionales y vegetativos). Estos dos sistemas transmisores

nociceptivos ascendentes establecen a lo largo de su extensión conexiones con diversos núcleos del tronco cerebral (*locus coeruleus*, núcleo magno del rafe y sustancia gris periacueductal), hipotálamo y amígdala¹²⁻¹⁵. Además del sistema transmisor nociceptivo ascendente hay también un sistema inhibitorio descendente con neurotransmisión serotoninérgica, noradrenérgica y opioide. Asimismo, desde regiones frontales parte un sistema que potencia la nocicepción al focalizar la atención en el proceso que genera el dolor.

La sensibilización es un trastorno de la nocicepción caracterizado por un aumento de la percepción de la intensidad dolorosa (hiperalgesia) o bien por la percepción como doloroso de un estímulo que no lo es (alodinia). La sensibilización puede ser periférica, por estimulación repetida de los receptores, y central, propiciada, entre otros mecanismos, por el fenómeno del *wind-up*¹³⁻¹⁶. En la FM se ha demostrado que se precisa un menor número de estímulos repetidos para desencadenar este fenómeno¹⁷.

La teoría del «control de la puerta de entrada», formulada por Wall y Melzack en 1965¹⁸, postula que la descarga de las neuronas transmisoras (de segundo orden) puede ser estimulada por las fibras C e inhibida por fibras mielínicas A y por vías descendentes que actúan a través de interneuronas que modulan la actividad de dichas neuronas. En esta teoría ya se esbozaba la implicación del control y modulación del sistema nervioso central (SNC) en la nocicepción. Estas ideas han sido ampliadas y plasmadas en la teoría actual de la neuromátrix, también formulada por Melzack, autor que propone la existencia de una amplia red de centros nerviosos, con un perfil particular en cada individuo y múltiples proyecciones ascendentes y descendentes y diversos neurotransmisores implicados. La neuromátrix sería la encargada de la generación y vivencia de las experiencias dolorosas y de la coordinación de todas sus repercusiones vitales (endocrinas, vegetativas, emocionales, cognitivas y volitivas)¹⁹⁻²¹.

Concepto e historia de la fibromialgia

En 1990, el American College of Rheumatology²² definió la FM como un padecimiento crónico (de más de 3 meses de evolución), caracterizado por dolor difuso, referido a muchas partes del cuerpo, pero fundamentalmente del aparato locomotor (músculos, articulaciones, tendones, ligamentos y bolsas); además se estableció como criterio diagnóstico necesario la comprobación de que al menos en 11 de 18 puntos específicos (fig. 1) la presión digital con una fuerza aproximada de 4 kg/cm² desencadena dolor. La presencia de otra enfermedad crónica no excluye el diagnóstico de FM.

El dolor crónico ha sido una de las quejas colectivas de la segunda mitad siglo pasado y de los comienzos del actual, usurpando progresivamente el papel estelar que la histeria tuvo en décadas precedentes. Ya en 1850 se hablaba de

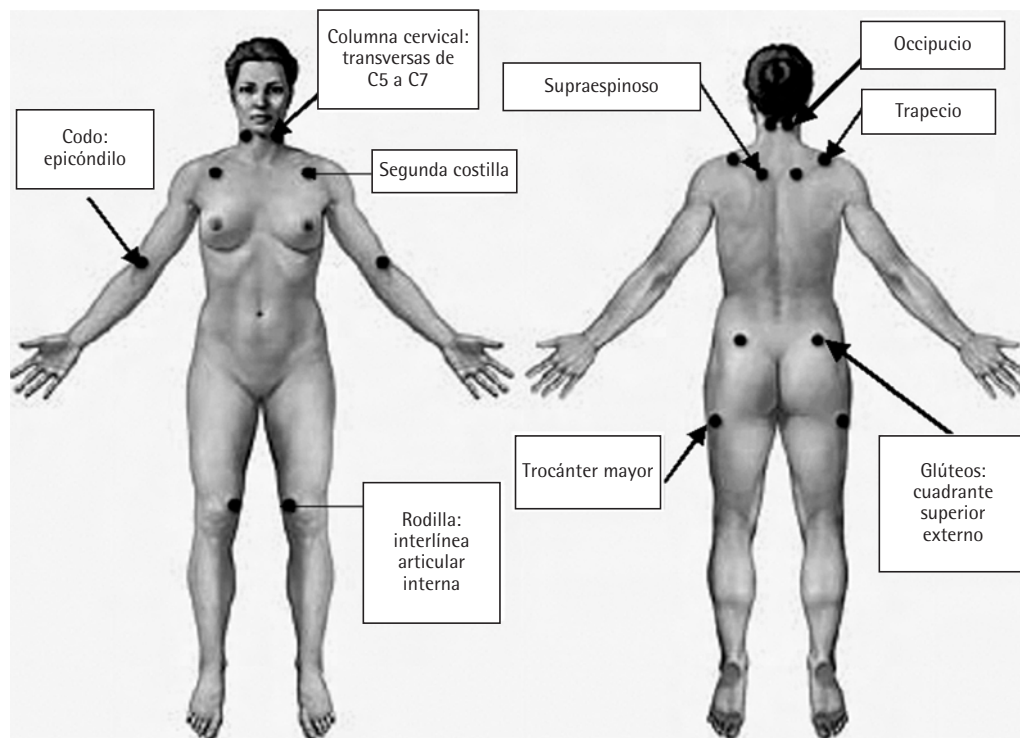


Figura 1 Situación de los 18 puntos de la fibromialgia, según el American College of Rheumatology.

neurastenia, poniendo énfasis en otro síntoma muy frecuente en la FM, la fatiga crónica. En 1904, Gowers²³ introdujo el término de fibrositis aludiendo a una posible inflamación de fibras musculares y tendinosas. En la década de 1970, Smythe y Moldofsky²⁴ describieron la sensibilización central como un mecanismo implicado en el dolor crónico y el habitual trastorno del sueño de los pacientes con FM.

La FM no es sólo dolor, y de este modo podríamos afirmar que son muchas las quejas de estos pacientes, entre las que destacan fatiga, intolerancia al ejercicio, parestesias, sensación de hinchazón, fotofobia, fonofobia, migraña, cefalea tensional, trastornos visuales, sacudidas, aftas, sequedad de mucosas, disfunción de la articulación temporomandibular, mareos, vértigo, inestabilidad, trastorno de memoria, falta de concentración, ansiedad y crisis de angustia, depresión, colon irritable, cistitis, síndrome premenstrual, dismenorrea, síndrome de piernas inquietas, mioclono nocturno, fenómeno de Raynaud y taquicardias^{7,25-29}.

Muchas veces la FM se presenta tras síndromes de estrés postraumático³⁰ y cuadros de latigazo cervical y también después de intervenciones quirúrgicas y procesos infecciosos como enfermedad de Lyme, hepatitis B o C y síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)^{7,31}. La FM es frecuente en pacientes con artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico. En la práctica clínica neurológica no pocos pacientes con esclerosis múltiple presentan clínica de FM, pero también la hemos observado en pacientes con ci-

topatías mitocondriales y casos puntuales de enfermedad de Parkinson y distrofias musculares. Una gran proporción de pacientes con FM presenta cefalea de distintos tipos.

La FM también ha sido considerada como un trastorno psicógeno de tipo somatomorfo, es decir, un cuadro de naturaleza inconsciente, concretado en este caso por dolor crónico y otras manifestaciones, que son la expresión de conflictos emocionales no resueltos, operando en un paciente con una especial predisposición genética y que han propiciado un cambio funcional, entre otros, de su sistema nociceptivo^{32,33}. No obstante, los pacientes con FM tienden e insisten en atribuir sus síntomas a un problema somático. La alexitimia es una condición con una base hereditaria no desdeñable, en la que se produce un trastorno del procesamiento emocional que determina una dificultad para identificar y comunicar sentimientos, con tendencia a amplificar sensaciones somáticas³⁴. Un estudio reciente ha encontrado una importante reducción de la expresividad facial en mujeres con FM que contrasta con la elaborada descripción de sus quejas³⁵. También se ha constatado en estudios basados en tareas de estimulación emocional negativa una disociación entre las respuestas afectivas y las autonómicas (la taquicardia es muy frecuente en pacientes con FM), así como un procesamiento emocional restrictivo con alta tendencia a situarse a la defensiva³⁶.

La indiferencia congénita al dolor es un trastorno hereditario producido por mutaciones en el gen *SCN9A* que co-

difica un canal del sodio ($Na_v 1.7$); los pacientes que sufren este raro padecimiento no experimentan dolor y suelen tener hiposmia, pero su función autonómica general e inteligencia son normales³⁷. De algún modo la insensibilidad congénita al dolor sería la cara opuesta de la FM, con un sistema nociceptivo hipersensible en esta última y prácticamente insensible en la primera. El estudio de la función de este gen y de su producto génico podría, en consecuencia, tener interés también en los pacientes con FM.

Los parientes de la fibromialgia

Con la FM suele solaparse el síndrome de fatiga crónica (SFC)³⁸, aunque en este caso predomina la carencia de energía física y/o mental, presente durante la mitad o una parte aún mayor del día, y mantenida al menos durante 6 meses. En el SFC el dolor no tiene por qué estar presente. Para establecer su diagnóstico es preciso excluir demencia, trastorno bipolar, psicosis, anorexia nerviosa y bulimia³⁹⁻⁴². En el síndrome de dolor miofascial la sensación dolorosa no tiene el carácter difuso del de la FM y tampoco existen los puntos dolorosos reseñados. No obstante, un síndrome miofascial con dolor regional puede ser el prelude de una futura FM⁴³. La encefalomiopatía miálgica puede considerarse una denominación antigua de la FM que tenía pretensiones fisiopatológicas al especularse con un padecimiento inflamatorio y/o disímune del sistema nervioso central⁴⁴. Los síndromes de sensibilidad a múltiples compuestos químicos («soy alérgico/a a todo») hacen referencia a aspectos parciales de la FM y del SFC⁴⁵.

Datos epidemiológicos

Actualmente se estima que existen en España unos 700.000 pacientes con FM y se calcula que por encima de los 20 años la padece el 2,4% de la población. El predominio del sexo femenino es notorio (el 0,2% de los hombres frente al 4,2% de las mujeres). Los pacientes con FM suponen el 12,2% del total de los que acuden a las consultas de reumatología, donde es la tercera causa más frecuente de consulta tras la artrosis de rodilla y las lumbalgias. Su mayor pico de incidencia se sitúa entre los 40 y 50 años y es muy rara después de los 80 años. Estos datos están tomados de un estudio multicéntrico realizado por la Sociedad Española de Reumatología^{45,46} y coinciden, en líneas generales, con los de otros trabajos llevados a cabo en diversos países⁴⁷⁻⁴⁹. La idea de una situación de supradiagnóstico de hace una década⁵⁰ no parece haberse confirmado y cada vez hay mayor evidencia de las importantes repercusiones socioeconómicas de este padecimiento⁵¹⁻⁵⁵.

Bases neurobiológicas

La ingente cantidad de enfermos diagnosticados de FM está determinando un aumento de las investigaciones, tanto

clínicas como básicas⁷, que se realizan en estos pacientes. Los datos más relevantes se resumen en los apartados que se detallan a continuación.

Estudios electromiográficos

No se encuentran hallazgos indicativos de patología del sistema nervioso periférico, de la unión neuromuscular y del propio músculo⁷.

Biopsia de músculo

Aunque se han referido alteraciones sugestivas de daño mitocondrial, en la mayoría de los casos es normal⁶.

Electroencefalograma

Muchos pacientes presentan un aumento de la amplitud del ritmo α también pueden observarse descargas epileptiformes aisladas⁷.

Polisomnografía

Puede encontrarse una disminución y alteración de los estadios II, III y IV del sueño sin movimientos oculares rápidos (no REM) con intrusión de ritmo alfa; estas alteraciones no son específicas de la FM, ya que se observan también en otras situaciones de sueño no reparador⁵⁶. No obstante, la cantidad de ondas alfa durante el estadio IV del sueño no REM se correlaciona con la intensidad del dolor referido por los pacientes con FM⁵⁷.

Estudio del líquido cefalorraquídeo

Se ha informado de aumento de aspartato y glutamato⁵⁸ y sobre todo de la SP, cuyo valor puede llegar a ser un 300% del normal⁵⁹. Este hallazgo no está presente en los casos de SFC.

Determinaciones plasmáticas

Se detecta descenso de la serotonina y noradrenalina y de sus metabolitos y aumento de las interleucinas inflamatorias I y VI, que también se encuentra en la piel⁶⁰. Algunos pacientes presentan anticuerpos antiserotonina sin correlación entre su tasa y la intensidad del cuadro clínico⁶¹. En la FM operaría una conexión neuroendocrina inflamatoria^{62,63}.

Estudios endocrinológicos

Existe disminución del cortisol en orina de 24 h; aumento exagerado de la respuesta de la hormona corticotropa (ACTH) ante activadores (como la hipoglucemia inducida

por insulina) de su factor liberador hipotalámico, el factor liberador de corticotropina (CRH); déficit de secreción de hormona de crecimiento (GH), que condiciona un descenso del factor de crecimiento insulina-*like* tipo I. Todos estos hallazgos son indicativos de una anormalidad del eje hipotálamo-hipófisis-glándula suprarrenal, con similitudes a otros síndromes de estrés crónico, en los que se perturba el ritmo circadiano^{10,62,63}.

Neuroimagen funcional

Se ha encontrado en series cortas de pacientes con FM estudiados con tomografía por emisión de fotón único (SPECT) una disminución del flujo en la corteza dorsolateral prefrontal, la corteza parietal superior, la cabeza del caudado, el tálamo y el tegmento pontino inferior⁶⁴. Los estudios de músculo con espectroscopia por resonancia magnética (RM-E) con P31 no han confirmado alteraciones de la fosforilación oxidativa⁶⁵.

Evaluación psiquiátrica

Los pacientes con FM presentan depresión (22%), fobias simples (12%), distimia (10%) y crisis de angustia aguda (7%)⁶⁶. En algunos casos hay antecedentes de abusos sexuales y malos tratos infantiles⁷.

Estudios genéticos

En los pacientes con FM existe una clara agregación familiar, de modo que el riesgo de padecerla es hasta 8,5 veces mayor si existe un familiar de primer grado afectado^{7,67}. Se han descrito asociaciones a diversos polimorfismos de distintos genes, en concreto de la proteína transportadora de la serotonina, del receptor dopaminérgico DR2 y de la catecol-*O*-metiltransferasa (COMT) (el polimorfismo HH se asocia a bajo riesgo frente al LL y LH, que serían predisponentes)⁶⁸.

El diagnóstico de la fibromialgia en la práctica clínica

Ante un paciente con dolor crónico y difuso, sin signos inflamatorios, referido a estructuras del aparato locomotor, que además presenta trastorno del sueño y fatiga y en el que se constata dolor a la presión en al menos 11 de los puntos que se detallan en la figura 1, puede establecerse, con un alto grado de seguridad, el diagnóstico de FM. Si se cumplen tales condiciones, la realización de distintas pruebas de laboratorio (hemograma, velocidad de sedimentación globular [VSG], proteína C reactiva, bioquímica habitual, creatinina [CK], hormonas tiroideas y hormona estimuladora de la secreción de tiroxina [TSH], estudios inmunológicos y serológicos) tendría la finalidad de indagar en la presencia solapada de otros padecimientos que pueden asociarse a la FM (tabla 1). En general la indicación de estudios radiológicos

Tabla 1

Padecimientos asociados a la fibromialgia o que, por lo menos parcialmente, pueden mostrar alguna sintomatología similar

Enfermedades reumáticas
Lupus eritematoso sistémico
Artritis reumatoide
Síndrome de Sjögren
Polimiositis
Polimialgia reumática
Osteomalacia
Síndromes de hiper movilidad
Síndromes de dolor regional
Enfermedades neurológicas
Síndrome del canal carpiano
Radiculopatía cervical
Esclerosis múltiple
Mielopatía espondiloartrósica
Miopatías (distrofias, metabólicas, por medicamentos como las estatinas)
Enfermedades endocrinas
Hipotiroidismo
Diabetes no insulino dependiente
Hiperparatiroidismo
Neoplasias
Mieloma múltiple
Metástasis (mama, pulmón, próstata)

del raquis y diversas articulaciones periféricas puede decirse que es más habitual que necesaria y muchas veces se realiza para satisfacer reivindicaciones de los pacientes. En casos puntuales puede ser necesario realizar estudios electroneuromiográficos para descartar síndromes de atrapamiento nervioso, generalmente del mediano y cubital, así con neuropatías difusas subclínicas.

El paciente con FM cuando acude a la consulta de neurología generalmente ya ha visitado a múltiples especialistas y ha recibido otros tantos diagnósticos parcelares que justifican aspectos de su cuadro clínico; son frecuentes el trastorno de ansiedad y la depresión, las patologías espondiloartrósicas, los trastornos genitourinarios y el colon irritable. Resultará especialmente útil la realización de una anamnesis dirigida que intente recoger los distintos aspectos de este padecimiento, incluidos la historia de malos tratos y abusos sexuales, los traumatismos y actos quirúrgicos previos, la calidad del sueño, así como diversos aspectos emocionales de la historia personal, familiar y laboral del enfermo. Para todo esto se requiere un cierto orden y tacto para evitar un inicial conflicto que perjudicaría, quizá decisivamente, la relación médico-paciente.

Una vez establecido el diagnóstico de FM el modo y manera de comunicarlo al paciente tiene también gran importancia. Son aspectos importantes la seguridad de dicho diagnóstico, el reconocimiento de las importantes repercusiones del padecimiento sobre la calidad de vida en contraste con el favorable perfil sobre la esperanza vital y las expectativas reales sobre la escasa eficacia, por el momento, de las diversas medidas terapéuticas.

Las escalas de valoración tienen un papel importante en el manejo de los pacientes con FM, sobre todo a la hora de atestiguar la eficacia de las múltiples terapéuticas ensayadas o en vías de serlo. Existen escalas globales, escalas de calidad de vida y otras que se centran en los aspectos de dolor, alteración del sueño, fatiga, ansiedad y depresión. La intensidad del dolor puede medirse con una escala numérica de 0 (ausencia de dolor) a 10 (dolor insoportable). Para la fatiga puede utilizarse la *Fatigue Severity Scale*, también empleada en los pacientes con esclerosis múltiple y lupus eritematoso sistémico⁶⁹. La SF-36 es una escala de calidad de vida útil en la FM, pero quizás el FIQ (*Fibromyalgia Impact Questionnaire*) es el instrumento más utilizado para realizar una valoración global, ya que cuantifica incapacidad funcional, dolor, rigidez matutina, trastorno del sueño, fatiga, depresión y ansiedad⁷⁰.

Se han propuesto como criterios preliminares de respuesta al tratamiento para la FM la presencia de al menos tres de las cuatro medidas siguientes⁷¹: a) FIQ menor de 45; b) intensidad global del dolor menor de 5 (en escala numérica de 0 a 10); c) menos de 14 de los 18 puntos presentan intensidad de dolor superior a 2 en dicha escala numérica (se evalúan con dolorímetro que aplica la intensidad requerida en la definición de FM), y d) la suma de la puntuación del dolor en el conjunto de los puntos es inferior a 85 (el máximo sería de 180).

Manejo terapéutico

El papel del neurólogo en el tratamiento del paciente con FM puede decirse que, al menos hasta la fecha, es el de actor secundario. No obstante, esta afirmación parece un tanto irracional teniendo en cuenta las anotaciones realizadas en párrafos precedentes que hacían referencia a una disfunción nociceptiva en el SNC como causa de este extendido padecimiento. En la misma línea argumental estaría el simple análisis de las medicaciones más empleadas y su modo y lugar de actuación. De todos modos la tradición tiene un peso importante y no es pretensión de este artículo exhortar a una campaña de usurpación de una patología tradicionalmente reumatológica, aunque sí reafirmar el papel del neurólogo en el manejo de los síndromes de dolor crónico, entre los que la FM ocupa quizás el primer puesto; además, la FM suele asociarse a distintos tipos de cefalea, en particular a la migraña^{72,73}, en los que el establecimiento de una terapéutica sinérgica puede aportar mayor eficacia. Quizá la socorrida afirmación del manejo multidisciplinario tenga aquí una de sus mejores razones de ser. Aunque los programas de manejo

del estrés como el autoentrenamiento y las terapias cognitivas y de comportamiento también han demostrado un cierto grado de eficacia, los dos pilares básicos del tratamiento de la FM son el ejercicio y los fármacos^{7,74,75}.

El ejercicio físico puede inicialmente conducir a un empeoramiento del dolor y de la fatiga e incluso producir cuadros de lipotimia, hecho del que deben ser informados los pacientes. El ejercicio potencia la liberación de opioides endógenos como encefalina, dinorfina A y antagoniza los efectos del aspartato, la SP y el factor neurotrófico glial. Se recomienda un tipo de ejercicio aeróbico (mejor si pudiera ser supervisado) como caminar, bailar o ciclismo estático unas dos veces por semana durante al menos 6 semanas, con una duración entre 20 y 60 min cada sesión, con una intensidad suficiente para alcanzar entre el 50 y el 90% de la máxima frecuencia cardíaca predecible. Los beneficios del este programa de ejercicio aeróbico, que se extienden al menos hasta 1 año, se concretan en el umbral de los puntos de dolor y el bienestar general, pero no es tan eficaz sobre el dolor, la fatiga y la calidad del sueño⁷⁶.

Múltiples son los fármacos que han sido utilizados para tratar la FM buscando la modulación del sistema nociceptivo. Podrían, teniendo en cuenta su mecanismo de acción y/o sus indicaciones, agruparse como se detalla a continuación:

Antidepresivos tricíclicos

La amitriptilina a dosis diaria de 25 a 75 mg es el más utilizado. Produce una mejoría global, pero sobre todo en la calidad del sueño^{77,78}.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

Aunque determinan menos efectos secundarios que los antidepresivos tricíclicos, sus efectos son más modestos y apenas alivian el dolor, aunque sí la fatiga, la depresión y ansiedad. La combinación de fluoxetina y amitriptilina ha resultado superior al placebo y a ambos fármacos por separado^{77,78}.

Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (duales)

La venlafaxina⁷⁹ a dosis de 75 mg/día y, la más recientemente introducida, duloxetina⁸⁰ a dosis de 60 mg/día han demostrado ser eficaces, aunque siempre con menor impacto sobre el dolor.

Antiepilépticos

La gabapentina (dosis variable desde 1.200 a 2.400 mg al día)⁸¹ y la pregabalina (dosis de 150 mg dos veces al día)⁸² han sido eficaces en estudios controlados. Este último fármaco tiene también efectos positivos sobre el trastorno de ansiedad generalizada y ha sido aprobado específicamente por la *Food and Drug Administration* para la FM.

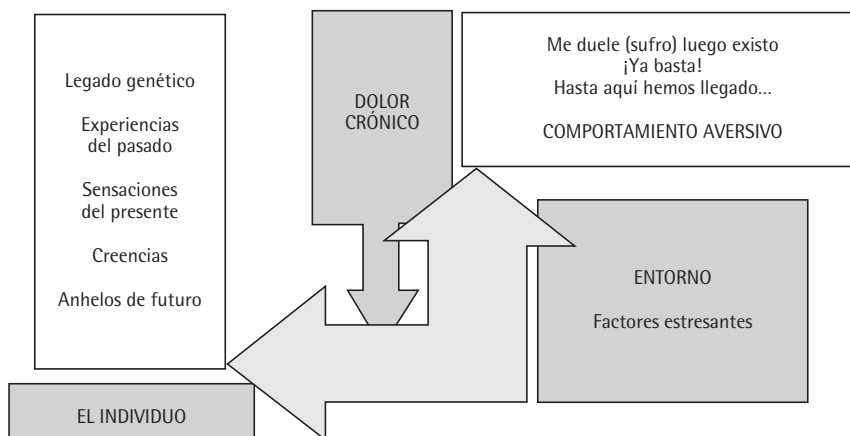


Figura 2 Factores genéticos, experiencias vitales, entorno estresante, etc., muchos son los factores implicados en la creación de la fibromialgia que desembocan en la génesis de un sujeto doliente y fatigado que soporta mal el trabajo tanto físico como mental.

Analgésicos

La eficacia de los antiinflamatorios no esteroideos y del acetaminofen para aliviar el dolor es muy escasa. El tramadol, un agonista débil del receptor opiáceo μ y a la vez inhibidor de la recaptación dual, ha demostrado mayor eficacia, y, aunque posee riesgo de adicción, éste es menor que el de otros opiáceos⁸³. La combinación de tramadol y acetaminofen aumenta la eficacia⁸⁴.

Otros

El agonista dopaminérgico pramiprexol, el modafinilo, los antagonistas del receptor *N*-metil-*D*-aspartato memantina y ketamina, hipnóticos como el zolpidem y la zopiclona, miorrelajantes como la tizanidina y ciclobenzaprina han resultado también eficaces en pacientes con FM⁷.

Es recomendable valorar en cada paciente el impacto del trastorno del sueño, la intensidad de la fatiga, la intensidad del dolor y la presencia de ansiedad, depresión y otros trastornos asociados a la hora de elegir un tratamiento farmacológico.

CONCLUSIONES

La FM es mucho más que un síndrome de dolor crónico de localización musculoesquelética. Factores genéticos y ambientales conducen a una disfunción del sistema neuroceptivo, que a su vez genera alteraciones neuroendocrinas permanentes que contribuyen a la perpetuación del cuadro doloroso. En este sentido no hay ninguna duda de que es una enfermedad del sistema nervioso y, por tanto, neurológica. Su asociación frecuente con la migraña, cefalea tensional, cefalea crónica diaria, trastornos del sueño, quejas de falta de memoria y fatiga física y mental hacen necesario

que el neurólogo esté familiarizado con la FM para un correcto diagnóstico y tratamiento integral, lo que no significa que todos los pacientes con FM deban ser remitidos a las consultas de neurología. Dado que las repercusiones personales, familiares y sociales de este padecimiento son muy importantes, tanto por su frecuencia como por la discapacidad que generan, sería deseable un aumento de la investigación en este campo, máxime cuando carecemos de una terapéutica efectiva en la mayoría de los casos. En la figura 2 se resume una visión personal de la psiconeurobiología de la FM: el sujeto puede llegar a transformarse en un verdadero sujeto quejoso y fatigado que soporta mal tanto el trabajo físico como mental.

BIBLIOGRAFÍA

1. International Association for Study of Pain. The subcommittee on taxonomy. Classification of chronic pain. Description of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Pain Suppl 1986;3:S1-226.
2. Craig AD. A new view of pain as a homeostatic emotion. Trends Neurosci 2003;26:303-7.
3. Price DD. Psychological and neural mechanisms of the affective dimension of pain. Science 2000;288:1769-72.
4. Helmes E, Goburdhun A. Cognitions related to chronic pain: revision and extension of the cognitive evaluation questionnaire. Clin J Pain 2007;23:53-61.
5. Wolfe F. The clinical syndrome of fibrositis. Am J Med 1986;81:7-14.
6. Simms RW. Fibromyalgia is not a muscle disorder. Am J Med Sci 1998;315:346-50.
7. Mease P. Fibromyalgia syndrome: review of clinical presentation, pathogenesis, outcome measures, and treatment. J Rheumatol 2005;32(Suppl. 75):6-21.
8. Bennet RM. Emerging concepts in the neurobiology of chronic pain: evidence of abnormal sensory processing in fibromyalgia. Mayo Clin Proc 1999;74:385-98.

9. Edwards RR. Individual differences in endogenous pain modulation as a risk factor for chronic pain. *Neurology* 2005;65:437-43.
10. Pillemer SR, Bradley LA, Crofford LJ, Moldofsky H, Chrousos GP. The neuroscience and endocrinology of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1997;40:1928-39.
11. Bradley LA, McKendree-Smith NL, Alarcon GS, Cianfrini LR. Is fibromyalgia a neurologic disease? *Curr Pain Headache Rep* 2002;6:106-14.
12. Portenoy RK. Mechanism of clinical pain. Observations and speculations. *Neurol Clin* 1989;7:205-30.
13. Serra J. Tratado de dolor neuropático. Madrid: Editorial Panamericana, 2006.
14. Staud R, Vierck CJ, Cannon RL, Mauderli AP, Price DD. Abnormal sensitization and temporal summation of second pain (wind up) in patients with fibromyalgia syndrome. *Pain* 2001;91:165-75.
15. Bennet CJ. Update in the neurophysiology of pain transmission and modulation: focus on the NMDA-receptor. *J Pain Symptom Manage* 2000;19:S2-S6.
16. Meeus M, Nijs J. Central sensitization: a biopsychosocial explanation for chronic widespread pain in patients with fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Clin Rheumatol* 2007;26:465-73.
17. Staud R, Price DD, Robinson MF, Mauderli AP, Vierck CJ. Maintenance of windup of second pain requires less frequent stimulation in fibromyalgia patients compared to normal controls. *Pain* 2004;110:689-96.
18. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965;150:971-9.
19. Melzack R. Evolution of the neuromatrix theory of pain. The Prithvi Raj lecture: presented at the Third World Congress of World Institute of Pain, Barcelona 2004. *Pain Practice* 2005;5:85-94.
20. Melzack R. Pain: an overview. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43:880-4.
21. Melzack R. From the gate to the neuromatrix. *Pain* 1999;82 (Suppl. 6):S121-6.
22. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1990;33:160-72.
23. Gowers WR. Lumbago: its lessons and analogues. *BMJ* 1904;1:117-21.
24. Smythe HA, Moldofsky H. Two contributions to understanding the «fibrositis» syndrome. *Bull Rheum Dis* 1978;10:95-103.
25. Wolfe F, Hawley DJ. Evidence of disordered symptom appraisal in fibromyalgia: increased rates of reported comorbidity and comorbidity severity. *Clin Exp Rheumatol* 1999;17:297-303.
26. Buskila D, Odes LR, Neumann L, Odes HS. Fibromyalgia in inflammatory bowel disease. *J Rheumatol* 1999;26:1167-71.
27. Hedenberg-Magnusson B, Ernberg M, Kopp S. Presence of orofacial pain and temporomandibular disorder in fibromyalgia. A study by questionnaire. *Swed Dent J* 1999;23:185-92.
28. ter Borg EJ, Gerards-Rociu E, Haanen HC, Westers P. High frequency of hysterectomies and appendectomies in fibromyalgia compared with rheumatoid arthritis: a pilot study. *Clin Rheumatol* 1999;18:1-3.
29. Ifergane G, Buskila D, Simiseshvly N, Zeev K, Cohen H. Prevalence of fibromyalgia syndrome in migraine patients. *Cephalgia* 2006;26:451-6.
30. Hudson JI, Goldenberg DL, Pope HG, Keck PE, Schlesinger L. Comorbidity of fibromyalgia with medical and psychiatric disorders. *Am J Med* 1992;92:363-7.
31. Cohen H, Neumann L, Haiman Y, Matar MA, Press J, Buskila D. Prevalence of post traumatic stress disorder in fibromyalgia patients: overlapping syndromes or post traumatic fibromyalgia syndrome? *Semin Arthritis Rheum* 2002;32:38-50.
32. Arias M. Trastornos psicógenos. Concepto, terminología y clasificación. *Neurología* 2004;19:387-5.
33. Clauw DJ. Elusive syndromes: treating the biologic basis of fibromyalgia and related syndromes. *Cleve Clin J Med* 2001;68:832-4.
34. Martínez-Sánchez F, Ato-García M, Ortiz-Soria B. Alexithymia: state or trait? *Span J Psicol* 2003;6:51-9.
35. Kirsch A, Bernardy K. Fibromyalgia, facial expression and emotional experience. *Psychopathology* 2007;40:203-8.
36. Brosschot JF, Aarssen HR. Restricted emotional processing and somatic attribution in fibromyalgia. *Int J Psychiatry Med* 2001;31:127-46.
37. Golberg YP, MacFarlane J, MacDonald ML, Thompson J, Dube MP, Mattice M, et al. Loss-of-function mutations in the Nav1.7 gene underlie congenital indifference to pain in multiple human populations. *Clin Genet* 2007;71:311-9.
38. Aaron LA, Burke MM, Buchwald D. Overlapping conditions among patients with chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and temporomandibular disorder. *Arch Intern Med* 2000;160:221-7.
39. Sharpe MK, Archard LC, Banatvala JE, Borysiewicz LK, Clare AW, David A, et al. A report-chronic fatigue syndrome: guidelines for research. *J R Soc Med* 1991;84:118-21.
40. Jason LA, Taylor RR, Kennedy CL. Chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and multiple chemical sensitivities in a community-based sample of persons with chronic fatigue syndrome-like symptoms. *Psychosom Med* 2000;62:655-63.
41. Buchwald D, Garrity D. Comparison of patients with chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and chemical sensitivities. *Arch Intern Med* 1994;154:2049-53.
42. Wysenbeek AJ, Shapira Y, Leibovici L. Primary fibromyalgia and the chronic fatigue syndrome. *Rheumatol Int* 1991;10:227-9.
43. Papageorgiou AC, Silman AJ, Macfarlane GJ. Chronic widespread pain in the population: a seven years follow up study. *Ann Rheum Dis* 2002;61:1071-4.
44. Mehendale AW, Goldman MP. Fibromyalgia syndrome, idiopathic widespread persistent pain or syndrome of mialgic encephalomyelopathy (SME): what is its nature. *Pain Practice* 2002;2:35-46.
45. Ribera J, Alegre C, Ballina FJ, Carbonel J, Carmona L, Castel B, et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre la fibromialgia. *Reumatol Clin* 2006;2(Suppl. 1):S55-66.
46. Sociedad Española de Reumatología. Estudio EPISER. Prevalencia e impacto de las enfermedades reumáticas en la población adulta española. Madrid: Sociedad Española de Reumatología, 2001.
47. White KP, Speechley M, Harth M, Ostbye T. The London Fibromyalgia Epidemiology Study: comparing the demographic and clinical characteristics in 100 random community cases of fibromyalgia versus controls. *J Rheumatol* 1999;26:1577-85.
48. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum* 1995;38:19-28.

49. Makela M, Heliovaara M. Prevalence of primary fibromyalgia in the Finnish population. *Br Med J* 1991;303:216-9.
50. Fitzcharles MA, Esdaile JM. The overdiagnosis of fibromyalgia syndrome. *Am J Med* 1997;103:44-50.
51. Wolfe F, Anderson J, Harkness D, Bennett RM, Caro XJ, Goldenberg DL, et al. A prospective, longitudinal, multicenter study of service utilization and costs in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1997;40:1560-70.
52. Henriksson C, Liedberg G. Factors of importance for work disability in women with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2000;27:1271-6.
53. White KP, Speechley M, Harth M, Ostbye T. Comparing self-reported function and work disability in 100 community cases of fibromyalgia syndrome versus controls in London, Ontario: the London Fibromyalgia Epidemiology Study. *Arthritis Rheum* 1999;42:76-83.
54. Bombardier CH, Buchwald D. Chronic fatigue, chronic fatigue syndrome, and fibromyalgia: disability and health-care use. *Med Care* 1996;34:924-30.
55. Assefi NP, Coy TV, Uslan D, Smith WR, Buchwald D. Financial, occupational, and personal consequences of disability in patients with chronic fatigue syndrome and fibromyalgia compared to other fatiguing conditions. *J Rheumatol* 2003;30:804-8.
56. Schaefer KM. Sleep disturbances and fatigue in woman with fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 1995;24:229-33.
57. Roizenblatt S, Moldosky H, Benedito-Silva AA, Tufik S. Alpha sleep characteristics in fibromyalgia. A controlled study. *Arthritis Rheum* 2001;44:222-30.
58. Larson AA, Giovengo SL, Russell IJ, Michalek JE. Changes in the concentrations of amino acids in the cerebrospinal fluid that correlate with pain in patients with fibromyalgia: implications for nitric oxide pathways. *Pain* 2000;87:201-11.
59. Evengard B, Nilsson CG, Lindh G, Lindquist L, Eneroth P, Fredrikson S, et al. Chronic fatigue syndrome differs from fibromyalgia: no evidence for elevated substance P levels in cerebrospinal fluid of patients with chronic fatigue syndrome. *Pain* 1998;78:153-5.
60. Watkins LR, Maier SF. The pain of being sick: implications of immune-to-brain communication for understanding pain. *Ann Rev Psychol* 2000;51:29-57.
61. Werle E, Fisher H, Muller A, Fiehn W, Eich W. Antibodies against serotonin have no diagnostic relevance in patients with fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 2001;28:595-600.
62. Crofford LJ, Pillemer SR, Kalogeras KT, Cash JM, Michelson D, Kling MA, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis perturbations in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1994;37:1583-92.
63. Adler GK, Manfredsdottir VF, Creskoff KW. Neuroendocrine abnormalities in fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep* 2002;6:289-98.
64. Mountz JM, Bradley LA, Alarcon GS. Abnormal functional activity of the central nervous system in fibromyalgia syndrome. *Am J Med Sci* 1998;315:385-96.
65. Simms RW, Roy SH, Hrovat M, Anderson JJ, Skrinar G, LePoole SR, et al. Lack of association between fibromyalgia syndrome and abnormalities in muscle energy metabolism. *Arthritis Rheum* 1994;37:794-800.
66. Epstein SA, Kay G, Clauw D, Heaton R, Klein D, Krupp L, et al. Psychiatric disorders in patients with fibromyalgia. A multicenter investigation. *Psychosomatics* 1999;40:57-63.
67. Buskila D, Sarzi-Puttini P. Biology and therapy of fibromyalgia. Genetics aspects of fibromyalgia syndrome. *Arthritis Res Ther* 2006;8:218-22.
68. Gursoy S, Erdal E, Herken H, Madenci E, Alasehirli B, Erdal N. Significance of catechol-O-methyltransferase gene polymorphism in fibromyalgia syndrome. *Rheumatol Int* 2003;23:104-7.
69. Krupp LB, La Rocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol* 1989;46:1121-3.
70. Burckhardt CS, Clark SR, Bennett RM. The Fibromyalgia Impact Questionnaire: development and validation. *J Rheumatol* 1991;18:728-33.
71. Dunkl PR, Taylor AG, McConnell GG, Alfano AP, Conaway MR. Responsiveness of fibromyalgia clinical trial outcome measures. *J Rheumatol* 2000;27:2683-91.
72. Peres MFP, Young WB, Kaup AO, Zukerman E, Silberstein SD. Fibromyalgia is common in patients with transformed migraine. *Neurology* 2001;57:1326-8.
73. Ifergane G, Buskila D, Simishshely N, Zeev K, Cohen H. Prevalence of fibromyalgia syndrome in migraine patients. *Cephalgia* 2006;26:451-6.
74. Sim J, Adams N. Systematic review of randomized controlled trials of nonpharmacological interventions for fibromyalgia. *Clin J Pain* 2002;18:324-36.
75. Rossy LA, Buckelew SP, Dorr N, Hagglund KJ, Thayer JF, McIntosh MJ, et al. A meta-analysis of fibromyalgia treatment interventions. *Ann Behav Med* 1999;21:180-91.
76. Busch A, Schachter CL, Peloso PM, Bombardier C. Exercise for treating fibromyalgia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;3:CD003786.
77. O'Malley PG, Balden E, Tomkins G, Santoro J, Kroenke K, Jackson JL. Treatment of fibromyalgia with antidepressants: a meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2000;15:659-66.
78. Arnold LM, Keck PE, Welge JA. Antidepressant treatment of fibromyalgia. A meta-analysis and review. *Psychosomatics* 2000;41:104-13.
79. Sayar K, Aksu G, Ak I, Tosum M. Venlafaxine treatment of fibromyalgia. *Ann Pharmacother* 2003;37:1561-5.
80. Arnold LM, Lu Y, Crofford L, Wohlreich M, Detke MJ, Iyengar S, et al. A double-blind multicenter trial comparing duloxetine to placebo in the treatment of fibromyalgia with and without major depressive disorder. *Arthritis Rheum* 2004;50:2974-84.
81. Arnold LM, Goldenberg DL, Stanford SB, Lalonde JK, Sandhu HS, Keck PE Jr, et al. Gabapentin in the treatment of fibromyalgia. A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentric trial. *Arthritis Rheum* 2007;56:1336-44.
82. Crofford LJ, Rowbotham MC, Mease P, Russell IJ, Dworkin RH, Corbin AE, et al. Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005;52:1264-73.
83. Russell IJ, Kamin M, Bennett RM, Schnitzer TJ, Green JA, Katz WA. Efficacy of tramadol in treatment of pain in fibromyalgia. *J Clin Rheumatol* 2000;6:250-7.
84. Bennett RM, Kamin M, Karim R, Rosenthal N. Tramadol and acetaminophen combination tablets in the treatment of fibromyalgia pain: a double-blind, randomized, placebo controlled study. *Am J Med* 2003;114:537-45.