
Originales

	<p>Documento de Consenso interdisciplinar para el tratamiento de la fibromialgia</p>

Actas Esp Psiquiatr 2010;38(2):xx-yy

Correspondencia:

JUSTIFICACIÓN DEL DOCUMENTO Y OBJETIVOS

La fibromialgia constituye un problema sanitario por su elevada prevalencia, la importante afectación de la calidad de vida de los pacientes, los numerosos especialistas implicados en su diagnóstico y tratamiento, las limitaciones en el conocimiento de su etiología, la inexistencia de un tratamiento estándar y la multitud de tratamientos propuestos con o sin eficacia.

Existen numerosas guías y documentos de consenso en España, casi todos elaborados desde el punto de vista de una especialidad u orientados a la fibromialgia entendida como una entidad uniforme¹⁻⁵. Sin embargo, este enfoque de la enfermedad como una entidad uniforme es controvertido, como demuestra la insistente publicación de diferentes propuestas sobre clasificaciones y reorganización en subgrupos de los pacientes con fibromialgia⁶⁻⁸.

Una aproximación más realista al tratamiento de estos pacientes, que fuera útil para los clínicos, debería enfocarlo desde el punto de vista de las distintas especialidades involucradas en su diagnóstico diferencial y tratamiento, y a su vez tener en cuenta las posibles tipologías que presentan los pacientes y que permiten diferenciarlos entre sí. Además, esta aproximación debería estar basada en información contrastada y de estudios científicos de calidad y concluyentes. Por desgracia, no siempre hay disponible información de estas características, por lo que en numerosas ocasiones se debe recurrir al juicio de expertos para suplir este déficit de información.

Para la elaboración de este documento se ha reunido a representantes de las especialidades médicas implicadas en el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la fibromialgia con el fin de conseguir un consenso que unifique criterios, partiendo de conceptos y prioridades diferentes. Se ha pretendido superar la mera recopilación bibliográfica de los documentos y guías ya existentes, y alcanzar un posicionamiento estratégico consensuado y basado en la mejor información científica disponible.

Para lograr este objetivo en primer lugar fue preciso elegir, entre las posibles clasificaciones existentes de subgrupos de fibromialgia, aquella que mejor se adaptase a la práctica clínica. Para ello se reunió la información publicada sobre la enfermedad en su conjunto y los diversos estudios sobre subgrupos de fibromialgia, eligiendo por consenso como la clasificación más acorde con la realidad práctica de la consulta, tanto de atención primaria como de atención especializada, la clasificación de Giesecke⁶. Dado que no se dispone en la actualidad ni de guías terapéuticas ni de documentos de consenso que ayuden a enfocar al paciente con fibromialgia según el subgrupo al que pertenezca en función de sus características específicas, el propósito último de este trabajo ha sido obtener un consenso multidisciplinario so-

bre cómo individualizar el tratamiento de pacientes en estos subgrupos seleccionados.

CONCEPTO, DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

La fibromialgia es una alteración crónica que se caracteriza por la existencia en un individuo de un historial de dolor diseminado y presencia de dolor a la presión y palpación en localizaciones anatómicas definidas^{8,9}. La naturaleza y existencia de esta entidad se identificó en 1904 y se ha ido revisando desde entonces. La Organización Mundial de la Salud (OMS) incorporó la fibromialgia en su décima revisión de la clasificación internacional de enfermedades de 1991, asignando a la fibromialgia el número M79.0 y clasificándola como reumatismo no articular.

En 1990 se publicó, bajo la dirección del American College of Rheumatologist (ACR), un gran ensayo clínico multicéntrico que estableció los criterios diagnósticos de fibromialgia que se utilizan habitualmente en la actualidad. Se atribuyó a dicha definición una sensibilidad del 88,4% y una especificidad del 81% frente al juicio de expertos⁹.

La historia natural de la fibromialgia se ha seguido y monitorizado de manera prospectiva durante años en distintos estudios, en los que los pacientes expresaban, de manera protocolizada y periódica, la intensidad de su dolor, el estado funcional y los síntomas afectivos. En general, los hallazgos indican que, una vez que la enfermedad se establece, los pacientes continúan sintomáticos y no mejoran durante largos períodos de tiempo. Además, la alteración funcional empeora lentamente¹⁰⁻¹³. En otros estudios de seguimiento se encontró que todos los pacientes continuaban con fibromialgia 15 años más tarde. El 66% de los pacientes indicaba que tenía algún tipo de mejoría, pero otro 59% manifestaba que persistía una astenia notable, el 55% consideraba que continuaba con un dolor o inflamación entre moderado e intenso, y el 48% presentaba trastornos del sueño^{14,15}.

La fibromialgia es un problema frecuente en la práctica clínica; su prevalencia difiere según la población estudiada y oscila entre el 0,7 y el 20%. En España, se sitúa entre el 2,1 y el 5,7% de la población general adulta y ocupa el 10-20% de las consultas reumatológicas y el 5-8% de las de atención primaria, con lo que es la causa más frecuente de dolor osteomuscular generalizado y crónico^{16,17}.

DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN CLÍNICA

Los criterios de la ACR han tenido la importante función de dotar a la fibromialgia de una identidad nosológica propia, y han permitido el desarrollo de una investigación fiable y creciente, reconociendo la fibromialgia como una entidad

legítima y concreta dentro del ámbito de la medicina. Sin embargo, dichos criterios fueron elaborados con el fin de desarrollar una investigación que permitiera el uso de una metodología ortodoxa y estandarizada, pero presentan limitaciones importantes en su utilidad clínica. Así, por ejemplo, la ACR, basándose en la recopilación de una extensa experiencia clínica, diagnóstica y terapéutica de más de 20.000 pacientes con fibromialgia, mediante un consenso colectivo de sus paneles de expertos, afirmó que, para propósitos clínicos, es importante incluir en el diagnóstico del paciente, además del dolor musculoesquelético, otras variables como la disfunción psicológica, que también son partes intrínsecas de esta enfermedad¹⁰. A partir de aquí se han venido proponiendo una serie de procesos, adaptaciones de la definición y divisiones o agrupamientos clínicos estratégicos que se describen a continuación.

Clasificación de Giesecke et al.⁶

Está basada en variables obtenidas de 3 dominios diferentes: a) ánimo: mide la depresión mediante la *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale* y la ansiedad rasgo evaluada mediante el *State-Trait Personality Inventory*; b) aspectos cognitivos: evalúa el catastrofismo y el control del dolor mediante las subescalas del mismo nombre del *Coping Strategies Questionnaire*, y c) variables biológicas: incluye hiperalgesia/sensibilidad al dolor, valorada mediante el dolorímetro y la presión dolorosa aplicada de forma aleatoria a niveles supraumbrales. Con estas variables se obtienen 3 grupos (tabla 1).

Esta clasificación se adapta bien a la realidad clínica, al incluir no sólo aspectos psicológicos como otras clasificaciones, sino también biológicos y cognitivos. Además se ha desarrollado utilizando modelos estadísticos adecuados como el análisis de *clusters*.

Clasificación de Müller et al.⁷

Se basa en signos clínicos y síntomas asociados. Divide a los pacientes con fibromialgia en 4 subtipos:

- fibromialgia con extrema sensibilidad al dolor sin asociarse a trastornos psiquiátricos;
- fibromialgia y depresión relacionada con el dolor comórbido;
- depresión con síndrome fibromiálgico concomitante,
- fibromialgia debida a somatización.

Se trata de una clasificación descriptiva, propuesta en función de la experiencia clínica del autor, pero no obtenida mediante análisis estadísticos. Por otra parte, el último grupo es discutible porque la somatización es un concepto cuestionado actualmente en psiquiatría y posiblemente desaparecerá en futuras clasificaciones. Ambas cosas cons

Tabla 1	Clasificación de subgrupos de fibromialgia de Giesecke
Grupo 1	Valores moderados de depresión y ansiedad Valores moderados de catastrofismo y control del dolor Baja hiperalgesia/sensibilidad al dolor
Grupo 2	Valores elevados en depresión y ansiedad Valores más elevados de catastrofismo y más bajos de control percibido sobre el dolor Valores más altos de hiperalgesia
Grupo 3	Niveles normales de depresión y ansiedad Muy bajos niveles de catastrofismo y el más elevado control percibido sobre el dolor Elevada hiperalgesia y sensibilidad al dolor

tituyen una importante limitación para la elección de esta clasificación.

Clasificación de Thieme et al.¹⁸

Utilizando el cuestionario *West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory* (MPI) identifica 3 subgrupos:

- disfuncionales. Son pacientes que perciben como elevada su sensibilidad ante el dolor, describen que el dolor interfiere mucho en sus vidas y reportan un elevado malestar psicológico y escasa actividad debido al dolor;
- pacientes estresados en el aspecto interpersonal. Consideran que las personas significativas en sus vidas (pareja, padres, hijos, cuidadores en general) no les apoyan demasiado en sus problemas con el dolor. Además presentan trastornos psiquiátricos asociados, y
- pacientes que realizan un afrontamiento adaptativo. Individuos que sienten que reciben un buen apoyo social, y que describen relativamente bajos niveles de dolor y alta actividad.

Aunque esta clasificación se ha empleado, además de en fibromialgia, en otras enfermedades que cursan con dolor¹⁹, su principal limitación es que basa la identificación de los grupos en aspectos exclusivamente psicológicos sin incluir variables biológicas.

Clasificación de Hasset et al.¹⁹

Está basada en el estilo del balance afectivo (*affect balance style*) utilizando el cuestionario *Positive and Negative Affect Schedule* (PANAS). Estos autores consideran, basándose en valores normativos de la población, que un afecto positivo (AP) en el PANAS implica una puntuación superior a 35 y un afecto negativo (AN) elevado consiste

Tabla 2	Panel de expertos		
	Sociedad	Autor	Ciudad
	Sociedad Española de Reumatología	Cayetano Alegre de Miquel	Barcelona
	Sociedad Española de Reumatología	Javier Vidal Fuentes	Madrid
	Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria	Emilio Blanco Tarrio	Salamanca
	Sociedad Española de Neurología	José María Gómez Arguelles	Madrid
	Sociedad Española de Psiquiatría	Javier García Campayo	Zaragoza
	Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física	Mariano Tomás Flórez	Alcorcón (Madrid)
	Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria	Álvaro Pérez Martín	Santander
	Sociedad Española de Reumatología	Milena Globbo Montoya	Madrid
	Fundación afectados de Fibromialgia y Síndrome de Fatiga Crónica	Emilia Altarriba Alberch	Barcelona
	Coordinador: Agustín Gómez de la Cámara		Madrid

en obtener una puntuación superior a 18,1. De esta forma se obtienen 4 grupos:

- a) sanos: elevado AP/bajo AN;
- b) bajos: bajo AP/bajo AN;
- c) reactivos: elevado AP/elevado AN, y
- d) depresivos: bajo AP/elevado AN.

De nuevo, que la clasificación se limite al uso de un único cuestionario psicológico supone una importante limitación para su uso.

Tras analizar las propuestas de clasificación existentes, se decidió que a efectos prácticos, para la elaboración de este consenso, se tendría en cuenta la clasificación de Giesecke.

METODOLOGÍA

Panel de expertos

El grupo de trabajo se constituyó con representantes de las diversas especialidades que atienden a pacientes con fibromialgia, proponiendo a todas las posibles disciplinas con implicación en el manejo de estos pacientes, a través de sus respectivas sociedades científicas, que nombraran sus expertos para formar parte del grupo de consenso. Algunas de estas sociedades declinaron participar. En la tabla 2 se recogen las sociedades científicas y colegios profesionales finalmente implicados en la elaboración del documento, así como los profesionales que han participado en el mismo.

Elaboración de las recomendaciones

En la primera reunión celebrada con el panel, se estableció un grupo coordinador y se acordó realizar el consenso siguiendo el método Delphi modificado según RAND-UCLA²⁰. La comunicación con los panelistas en las sucesivas rondas se efectuó mediante correo electrónico. El grupo coordinador, basándose en la clasificación de Giesecke⁶, elaboró una lista inicial de ítems con indicaciones terapéuticas para realizar la primera ronda Delphi. La idoneidad de esta lista fue evaluada por todos los miembros del panel, que a su vez podían añadir nuevas indicaciones en caso de que lo consideraran pertinente. En la segunda ronda, tras reelaborar los ítems en función de los resultados de la primera, se añadió también la valoración de la adecuación de cada propuesta. Cada ítem podía ser puntuado con una escala ordinal de 1 a 9 puntos, siendo 1 muy inapropiada y 9 muy apropiada. En la tercera y última ronda, cada ítem fue reevaluado de nuevo. Tras la tercera se observó que la disparidad de las puntuaciones no permitía el uso de los procedimientos de consenso de RAND-UCLA por lo que se adoptó un sistema de ponderación tradicional en el método Delphi²¹. Cada ítem o aportación se pondera, es decir, recibe una puntuación por cada participante, y se prioriza. Se crea una jerarquía de interés consensuada lo que implica que algunos ítems puedan desaparecer. En este caso los ítems del tercil inferior se eliminaron, con lo que se llegó a la aceptación o rechazo definitivo de cada enunciado y se procedió a la redacción de las recomendaciones.

Las recomendaciones finales se avalaron según su grado de evidencia para formular la fuerza de la recomendación siguiendo los criterios del manual metodológico de la iniciativa GuíaSalud del Consejo Interterritorial de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social²² (tablas 3 y 4).

Tabla 3	Niveles de calidad de la evidencia
1++	Metaanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo
1+	Metaanálisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos
1-	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgos
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos
4	Opinión de expertos

Tabla 4	Fuerza de la recomendación
A	Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos
B	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 1++ o 1+
C	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicables a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2++
D	Evidencia científica de nivel 3 o 4; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2+
√	Práctica recomendada, basada en la experiencia clínica y el consenso del equipo redactor

RECOMENDACIONES PARA EL ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LOS PACIENTES CON FIBROMIALGIA

Los objetivos del tratamiento en la fibromialgia son aliviar el dolor, mantener o restablecer el equilibrio emocional, mejorar la calidad del sueño, la capacidad física, la astenia y los problemas asociados. Teniendo en cuenta este objetivo se

establecieron una serie de recomendaciones que son comunes a todos los pacientes con fibromialgia, y otras que son específicas para el tratamiento de los pacientes en función del subgrupo de Giesecke al que pertenecen.

Recomendaciones generales para todos los grupos de pacientes

Para poder clasificar adecuadamente a los pacientes y manejarlos de la mejor forma posible es conveniente evaluar no sólo las variables físicas acostumbradas, sino también determinados aspectos psicológicos que son claves para la evolución de la enfermedad. Una anamnesis dirigida y un algoritmo diagnóstico apropiado servirán para poder situar al paciente dentro del correspondiente subgrupo propuesto y proceder a su manejo terapéutico (tabla 5).

Como en otras enfermedades crónicas, la información y educación son claves para el tratamiento de los pacientes, independientemente del subgrupo al que pertenezcan.

Los pacientes expresan como una de sus prioridades la necesidad de ser informados sobre la causa de la enfermedad y las estrategias más adecuadas para reducir los síntomas y mejorar la función²³. Además, las enfermedades crónicas, por su naturaleza, requieren que el paciente asuma alguna responsabilidad en su cuidado²⁴. Un paciente bien informado sobre su enfermedad, su pronóstico y su tratamiento, está mejor preparado para enfrentarse a ella y minimizar sus consecuencias. Una correcta información también puede facilitar el cumplimiento del tratamiento. Aunque algunos profesionales han sugerido que el diagnóstico de fibromialgia podría tener efectos negativos, una revisión sistemática demostró que hay evidencia de calidad moderada-buena de que reduce la presión asistencial por parte de estos pacientes²⁵.

Hay pocos ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que analicen de forma aislada la eficacia de la información/educación en fibromialgia. Burchkhard et al.²⁶ observaron una mejoría significativa en la autoeficacia y calidad de vida, y Oliver et al.²⁷ una disminución del catastrofismo. En un ensayo clínico realizado por Bosch et al.²⁸ en un centro de salud de Barcelona, uno de los grupos, que recibió 4 sesiones educativas, mejoró de manera significativa su percepción de calidad de vida respecto al grupo control.

En la mayor parte de los ensayos clínicos la información/educación se asocia con programas de ejercicios o forma parte de tratamientos multidisciplinarios. La combinación de educación y ejercicios se ha mostrado particularmente eficaz en ensayos clínicos²⁹.

La mayoría de las guías de práctica clínica destacan que informar correctamente debe ser el primer paso en todo paciente con fibromialgia. Una guía alemana publicada en

Tabla 5 Recomendaciones generales para todos los grupos		
Recomendación	Grado de recomendación	Calidad de la evidencia
En pacientes con fibromialgia se deben evaluar los niveles de depresión y de catastrofismo porque estos datos tienen implicaciones terapéuticas	B	2+
Es aconsejable realizar intervenciones educativas bien diseñadas ya que pueden mejorar algunos parámetros de resultado (autoeficacia, disminución del catastrofismo, calidad de vida, etc.)	B	1-
Los programas de ejercicios son uno de los tratamientos básicos. El ejercicio aeróbico (caminar, bicicleta) es el que ha demostrado mayor evidencia científica de eficacia. Puede mejorar la sensación global de bienestar, la función física y, probablemente, el dolor y la hiperalgesia	A	1+
Una información adecuada sobre el diagnóstico, pronóstico y las alternativas terapéuticas debe ser el primer paso en el abordaje de todo paciente con fibromialgia	D	4
No se recomienda el uso de terapias experimentales o alternativas de ningún tipo	√	4

2008³⁰ (de carácter multiprofesional y en la que también participaron asociaciones de pacientes) destaca que, a pesar de que el nivel de evidencia basado en ECA es limitado, informar a los pacientes sobre el diagnóstico y las posibilidades terapéuticas debe tener el grado máximo de recomendación porque: a) *desde la perspectiva del paciente* el diagnóstico de fibromialgia a menudo sirve para acabar con un largo periodo de incertidumbre y desinformación y una frustrante odisea a través del sistema sanitario; la información sobre el diagnóstico se considera desde hace mucho tiempo un derecho esencial de los pacientes; b) *desde la perspectiva del médico* existe la obligación ética de informar a los pacientes sobre el diagnóstico y las posibilidades terapéuticas.

Hay un acuerdo prácticamente unánime en que los programas de ejercicios físicos deben ser uno de los tratamientos básicos en todos los pacientes.

Se deben valorar fundamentalmente 3 opciones:

- Ejercicios aeróbicos.** Utilizan grandes grupos musculares involucrándolos en movimientos repetidos, con aumento de la frecuencia cardíaca pero sin superar el umbral anaeróbico (hasta 70-85% de la frecuencia cardíaca máxima para la edad). Entre ellos se incluyen ejercicios en carga (caminar, danza, etc.) y en descarga (bicicleta, natación, etc.).
- Ejercicios de fortalecimiento muscular.** Pretenden mejorar la fuerza, resistencia y potencia muscular realizando contracciones musculares contra determinadas resistencias como bandas elásticas, pesas o el propio peso del paciente.
- Ejercicios de estiramiento o flexibilidad.** Su objetivo es mejorar la flexibilidad muscular y de los tejidos blandos.

Se han publicado varias revisiones sistemáticas que analizan la eficacia de los programas de ejercicios, bien de forma aislada³¹⁻³³, combinados con otras formas de intervención^{34,35} o en el contexto de una revisión del conjunto de intervenciones no farmacológicas^{36,37}. Todas concluyen que hay evidencia moderada-fuerte de que el ejercicio mejora algunos parámetros de resultado. Probablemente la revisión de más alta calidad metodológica es la publicada por la Colaboración Cochrane, cuya última actualización se publicó en 2007³¹. Incluye 34 ECA y concluye, con un nivel de evidencia oro (véase www.cochranemsk.org), que el ejercicio aeróbico, de forma aislada y practicado a los niveles de intensidad recomendada, tiene efectos positivos sobre la sensación global de bienestar, la función física y, probablemente, el dolor y la hiperalgesia. Para obtener los beneficios señalados el ejercicio debe prolongarse al menos 12 semanas. Varios ECA sugieren que los ejercicios de fortalecimiento pueden producir también mejoras significativas, pero se precisan más estudios. Hay pocos datos sobre la utilidad de los ejercicios de flexibilidad.

Habitualmente los pacientes con fibromialgia toleran mal los ejercicios. Jones et al.³² analizaron 46 ensayos clínicos y concluyen que la intensidad inicial debe ser inferior a la recomendada para la población general ya que, si no, el número de abandonos es muy alto. Posteriormente debe irse incrementando hasta llegar a un nivel de intensidad moderado. La adherencia a medio y largo plazo es otro de los grandes problemas y se han apuntado varias estrategias para facilitarlas^{38,39}.

No se dispone de suficientes datos objetivos para recomendar terapias experimentales o alternativas en la fibromialgia en ninguno de los subgrupos de pacientes.

A pesar de que existen multitud de terapias alternativas, no existe evidencia de que ninguna de ellas presente eficacia en el tratamiento de la FM. Destacamos por ejemplo una de las terapias físicas como la estimulación magnética transcraneal (EMT). La EMT es una técnica no invasiva y con mínimos efectos secundarios (principalmente cefalea) que ha demostrado eficacia, aunque limitada, en la depresión. En el tratamiento de la fibromialgia se ha realizado un estudio piloto controlado, con una muestra muy reducida, que confirma cierta eficacia en algunos dominios de la enfermedad⁴⁰. Aunque se está utilizando ampliamente en la práctica clínica, en este momento debe considerarse una técnica experimental con una evidencia muy limitada.

Recomendaciones para el tratamiento del grupo 1 de Giesecke

Según Giesecke et al.⁶ este subgrupo podría representar el paciente «típico» con fibromialgia, especialmente a los que son atendidos en el ámbito de atención primaria. El rasgo diferencial es que muestran un incremento sólo moderado de la sensibilidad dolorosa a la presión, muy inferior a la observada en los grupos 2 y 3, aunque la intensidad subjetiva del dolor (medida con una escala analógica visual) es similar en los 3 grupos. Este subgrupo es el más numeroso e incluye aproximadamente al 50% de las pacientes que reúnen criterios clínicos de fibromialgia. Se caracteriza por una hiperalgesia baja, puntuaciones intermedias en los cuestionarios específicos de depresión y ansiedad, y un nivel moderado de catastrofismo y de la capacidad de afrontamiento del dolor.

Aunque el paracetamol y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) están entre los fármacos más prescritos en fibromialgia⁴¹, estos fármacos en los ECA no han demostrado ser superiores al placebo⁴². Con los datos actuales no puede recomendarse su uso en pacientes con fibromialgia, salvo en el caso de que el paciente presente asociada otra enfermedad en la que estos fármacos sí hayan demostrado ser eficaces, como artrosis o dolor de partes blandas⁴³.

Varios metaanálisis⁴⁴⁻⁴⁸ que analizan la eficacia de los antidepresivos en la fibromialgia, algunos muy recientes, apoyan la utilidad del antidepresivo tricíclico amitriptilina. Häuser et al.⁴⁶, en un metaanálisis de alta calidad metodológica, concluyen que hay una gran evidencia sobre la eficacia de los antidepresivos en la reducción del dolor, la fatiga, la depresión y las alteraciones del sueño. Los antidepresivos tricíclicos son los que presentan un mayor efecto en la reducción del dolor. Las dosis utilizadas en los estudios (entre 12,5 y 50 mg de amitriptilina al día) eran mucho menores que las empleadas para tratar la depresión, lo que sugiere un efecto analgésico independiente del efecto antidepresivo. Otro metaanálisis publicado en 2008⁴⁷ concluye que la amitriptilina a dosis de 25-50 mg/día reduce el dolor y la depresión y, además, mejora el sueño y la calidad de vida. Un metaanálisis

específico sobre la eficacia de la amitriptilina en la fibromialgia⁴⁸ también concluye que, en dosis de 25 mg/24 h, se mostró superior al placebo en los resultados sobre dolor, fatiga, sueño y la impresión global de médico y paciente.

La pregabalina ha sido la primera medicación aprobada por la Food and Drug Administration (FDA) para el tratamiento de la fibromialgia. Una revisión Cochrane⁴⁹ afirma que es eficaz en esta enfermedad. Un metaanálisis reciente⁵⁰ localizó 5 ECA que comparaban pregabalina con placebo. Los autores concluyeron que existe una fuerte evidencia de eficacia en la reducción del dolor y en la mejoría del sueño y la calidad de vida. Se observó además una reducción en la ansiedad y la fatiga pero la magnitud del efecto era pequeña. No se observaron diferencias en la depresión. Un ECA⁵¹ de 6 meses de duración (*The FREEDOM Trial*) analizó, en 1.0⁵¹ pacientes que inicialmente respondieron a pregabalina, si la duración del efecto se mantenía en el tiempo. Al final del estudio el 68% de los tratados con pregabalina comparados con el 39% de los tratados con placebo mantuvieron la respuesta terapéutica en relación a la mejora del dolor, las alteraciones del sueño, la fatiga y el nivel funcional.

Los antidepresivos de primera generación (antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la monoaminoxidasa [IMAO]) son tan eficaces como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) en el tratamiento de la depresión mayor, pero se toleran peor, tienen más efectos adversos, mayores tasas de abandono y mayor peligro en caso de intoxicación⁵². La amitriptilina en dosis antidepresivas puede ser más eficaz que los ISRS en casos de depresión grave que requieran ingreso, pero no en la depresión que se puede tratar de forma ambulatoria, y su tolerancia es significativamente peor⁴⁶. Las principales guías de práctica clínica incluyen a los ISRS entre los fármacos de primera elección en el tratamiento de la depresión⁵³. Un metaanálisis reciente⁵⁴ localizó 13 ECA que analizan la eficacia de los ISRS en la fibromialgia. Todos mostraron resultados positivos excepto 2 estudios con citalopram y uno con paroxetina. Otros 3 ECA también mostraron resultados positivos con los inhibidores duales de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) (duloxetina y milnacipram). La magnitud del efecto, cuando se comparó con el placebo, en la reducción del dolor, fue pequeña en ambos grupos (-0,39 para los ISRS y -0,36 para los IRSN), muy inferior a la de la amitriptilina (-1,64). Basándose en los datos anteriores habría fundamentalmente 3 posibilidades:

- a) Utilizar un ISRS (evitando el citalopram) y valorar combinarlo con otros fármacos de acción analgésica en fibromialgia (amitriptilina a dosis bajas, pregabalina, ciclobenzaprina, etc.).
- b) Emplear el inhibidor dual de la recaptación de noradrenalina duloxetina (o milnacipram cuando esté comercializado en España) y valorar posibles asociaciones (evitando los antidepresivos tricíclicos ya que tienen un mecanismo de acción muy similar).

Tabla 6 Recomendaciones generales para el grupo 1

Recomendación	Grado de recomendación	Calidad de la evidencia
No se recomienda el uso de paracetamol y AINE para el tratamiento de la fibromialgia, salvo en el caso de que existan enfermedades asociadas que justifiquen su uso.	A	1+
La depresión asociada a la fibromialgia puede tratarse con ISRS o con duales IRSN	A	1+
La amitriptilina en dosis bajas (25-50 mg) puede mejorar el dolor, la fatiga, el sueño y la calidad de vida	A	1+
La pregabalina es superior al placebo en la reducción del dolor, la mejora del sueño y la calidad de vida	A	1+
Otras opciones de tratamiento son la ciclobenzaprina, tramadol, gabapentina, pramipexol y oxibato sódico	B	1-

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; IRSN: inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

- c) Utilizar amitriptilina en dosis antidepressivas asumiendo un mayor riesgo de efectos secundarios.

No hay ECA que comparen estas estrategias terapéuticas, pero las 3 opciones parecen válidas. En otros cuadros de dolor crónico que asocian depresión otra alternativa es utilizar un antidepressivo tricíclico con mejor perfil de efectos secundarios que la amitriptilina. Esta opción no parece recomendable en la fibromialgia, ya que el único ECA con nortriptilina no mostró superioridad sobre el placebo^{55,56}.

Además de los antidepressivos y la pregabalina hay un conjunto de fármacos que han demostrado eficacia en al menos un ECA y que deben considerarse como alternativas: ciclobenzaprina, tramadol, gabapentina, pramipexol y oxibato sódico⁵⁷⁻⁵⁹ (tabla 6).

Recomendaciones para el tratamiento del grupo 2 de Giesecke

Este subgrupo se caracteriza por un elevado grado de dolor junto a la presencia de elevadas puntuaciones en cuestionarios de depresión y de catastrofismo. La depresión es un aspecto clave en el tratamiento del dolor porque disminuye la eficacia de los analgésicos. El catastrofismo también correlaciona con mayor intensidad y sensibilidad al dolor, así como a mayor discapacidad. Por otra parte, está demostrado que el papel del catastrofismo (un factor cognitivo existente en todos los síndromes de dolor crónico) como factor de cronificación y discapacidad es mucho más importante en la fibromialgia que en otras enfermedades⁶⁰ (tabla 7).

El más reciente y exhaustivo metaanálisis sobre la eficacia de los antidepressivos en el tratamiento de la fibro-

mialgia⁶⁰ concluye que los antidepressivos tricíclicos muestran una eficacia elevada (magnitud del efecto [ME]: -1,64; intervalo de confianza [IC] del 95%, -2,7 a -0,71); los IMAO una eficacia media (ME: -0,54; IC del 95%, -1,02 a -0,07), mientras que tanto ISRS como los IRSN sólo demuestran una eficacia pequeña (ME: -0,39; IC del 95%, -0,77 a -0,01 para los ISRS, y ME: -0,36; IC del 95%, -0,46 a -0,25). Parecen especialmente útiles no sólo en la depresión, sino también en dolor, fatiga, sueño y calidad de vida.

Antidepressivos tricíclicos

Aunque según algunos metaanálisis⁶¹ son los antidepressivos más eficaces, su tolerancia es limitada y producen importantes interacciones con otros fármacos, un aspecto a tener muy en cuenta en pacientes polimedicados como éstos. Por otra parte, los metaanálisis acerca de la eficacia de los antidepressivos tricíclicos concretos presentan resultados limitados. Así, cuando se analiza amitriptilina⁶², que es el antidepressivo más estudiado, se confirma que dosis de 50 mg/día (4 ensayos controlados) no demuestran un efecto terapéutico comparado con placebo. Existe alguna evidencia de que 25 mg/día de amitriptilina son eficaces a corto plazo (< 8 semanas). Sin embargo, no parece que dosis mayores sean eficaces ni que ninguna dosis sea eficaz a un plazo mayor de 8 semanas.

Inhibidores de la monoaminoxidasa

Aunque la eficacia de estos fármacos es moderada, no se encuentran accesibles en España y, además, la gran variedad de interacciones farmacológicas y alimentarias que producen los desaconsejan totalmente en pacientes polimedicados como éstos.

Tabla 7 Recomendaciones generales para el grupo 2

Recomendación	Grado de recomendación	Calidad de la evidencia
Si existen niveles moderados o graves de depresión se recomienda utilizar un antidepresivo	A	1++
Los antidepresivos de elección son los denominados duales: duloxetina (60-120 mg/día) o milnacipram (100 mg/día). Los antidepresivos tricíclicos son igual de eficaces, pero presentan múltiples efectos secundarios e interacciones medicamentosas, por lo que son peor tolerados en pacientes polimedidados, como es habitual en fibromialgia	A	1++
Si existen niveles elevados de catastrofismo es recomendable usar psicoterapia cognitivo-conductual. No parece que el catastrofismo disminuya con tratamiento farmacológico y es un constructo que empeora notablemente el pronóstico	D	3
Si existen niveles moderados o graves de ansiedad se recomienda utilizar un antidepresivo (ISRS, duloxetina o venlafaxina) o pregabalina	B	1-
En caso de niveles elevados de hiperalgnesia está indicado el uso de gabapentina o pregabalina.	A	1+

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

Son los antidepresivos más utilizados, sin embargo, su utilidad en la fibromialgia es limitada. Los estudios por fármacos específicos demuestran lo siguiente:

- Fluoxetina*. Es el primer ISRS que se utiliza en fibromialgia, inicialmente asociada a la amitriptilina, y se ha llegado a la conclusión de que su combinación es más efectiva que el tratamiento de la fibromialgia con ambos aisladamente⁶³. Estudios posteriores son contradictorios ya que mientras unos confirman su eficacia en diferentes dominios de la fibromialgia, otros no encuentran que sea más eficaz que placebo⁶⁴.
- Paroxetina*⁶⁵. Mejora el funcionamiento general de los pacientes con fibromialgia aunque no presenten depresión ni ansiedad, pero su efecto sobre el dolor parece más limitado.
- Citalopram*. También hay estudios positivos de este fármaco en fibromialgia⁶⁶⁻⁶⁷ aunque los datos son contradictorios, ya que hay estudios que no encuentran eficacia.

Sobre estas bases, no podemos recomendar el uso sistémico de ISRS en la fibromialgia.

Antidepresivos inhibidores de la captación de serotonina y noradrenalina

- Duloxetina*. Es el antidepresivo no tricíclico que cuenta con mayor evidencia científica^{68,69}. En dosis habituales (60-120 mg/día) mejora el dolor y el funcionamiento general del paciente con o sin depresión.

- Milnacipram*. Es un antidepresivo dual, inhibidor de la recaptación de noradrenalina y serotonina que, en dosis habituales (100-200 mg/día), mejora el dolor y el funcionamiento general de los pacientes con fibromialgia⁷⁰.

La ansiedad es otro síntoma frecuente en este subtipo de fibromialgia, como se describe en la definición de Giesecke⁶. No hay evidencia científica que avale el uso de benzodiazepinas de forma crónica en estos pacientes. Se recomienda controlar este síntoma con antidepresivos (los ISRS paroxetina y citalopram así como los antidepresivos duales duloxetina y venlafaxina poseen la indicación de trastorno de ansiedad generalizada en las dosis utilizadas como antidepresivo) o con pregabalina⁷¹ que, además de ayudar controlar el dolor, también posee la indicación de trastorno de ansiedad generalizada (a dosis de 150-450 mg/día).

Algunos pacientes de este subgrupo pueden presentar niveles elevados de hiperalgnesia. En ellos estaría indicado el tratamiento con gabapentina o pregabalina⁷².

La psicoterapia parece imprescindible en este subgrupo de pacientes que muestra distorsiones cognitivas medibles como es el catastrofismo. Algunas de las psicoterapias que se han empleado son:

- Cognitivo-conductual*. Aunque los estudios demuestran que la terapia cognitivo-conductual aislada utilizada en pacientes de fibromialgia en general no muestra claros beneficios sobre programas grupales de educación o ejercicio, en subgrupos específicos como éste, en los que hay gran malestar psicológico, resultaría especialmente eficaz⁷³.
- Meditación*. Se demuestra que la psicoterapia basada en la meditación (una sesión semanal durante 8 semanas)

Tabla 8 Recomendaciones generales para el grupo 3

Recomendación	Grado de recomendación	Calidad de la evidencia
En pacientes con fibromialgia con alto grado de afrontamiento de la enfermedad y con bajo perfil catastrofista de su problema, no se puede recomendar de forma general tratamiento farmacológico y/o psicológico de tipo cognitivo-conductual, ya que parten de un adecuado nivel de partida para «convivir» con su enfermedad	B	1–
El tratamiento farmacológico se debería proponer para tratar el dolor y los síntomas añadidos a la enfermedad, según la evidencia clínica disponible y experiencia del médico, al igual que en los otros subgrupos	B	1–
Serían recomendable terapias psicológicas de mantenimiento a lo largo de la enfermedad de las variables positivas	A	1+
Se debe recomendar ejercicio aeróbico supervisado como en el resto de subgrupos, incluso con mayor posibilidad de continuidad de seguimiento, debido a la supuesta mayor motivación de los pacientes derivado de su mejor estado anímico inicial y mayor nivel de hiperalgesia	B	1–

es eficaz en mejorar los síntomas de depresión en estos pacientes y se considera que es especialmente útil en constructos como el catastrofismo⁷⁴.

Recomendaciones para el tratamiento del grupo 3 de Giesecke

Este subgrupo se caracteriza por presentar valores normales de depresión y ansiedad, muy bajos valores de catastrofismo y el más elevado control percibido sobre el dolor, pero elevada hiperalgesia y sensibilidad al dolor (tabla 8).

Dadas sus características, este grupo es el que teóricamente menos se beneficiaría de un tratamiento farmacológico encaminado a mejorar el estado anímico, o al menos que intente ayudar a afrontar los síntomas anímicos relacionados con la enfermedad. Tampoco sería el grupo más indicado para realizar terapias cognitivas encaminadas a reforzar dicho estado anímico y/o de afrontamiento de la enfermedad, ya que éste se encuentra en un nivel adecuado.

Hay pocos estudios controlados a medio y largo plazo (como máximo de 6 meses de duración)^{75,76} para el tratamiento paliativo de la sintomatología asociada a la fibromialgia que hayan demostrado eficacia comparada al placebo. Por este motivo, se recomienda en este subgrupo de pacientes el uso de estos tratamientos (pregabalina o duloxetina) en función de la experiencia clínica previa de los profesionales con estos fármacos.

La eficacia encontrada en los estudios mencionados parece independiente de si los pacientes presentaban alteraciones anímicas previamente o no. Sin embargo, no se ha estudiado específicamente la eficacia teniendo en cuenta esta clasificación en subgrupos. Serían necesarios nuevos

ensayos determinar el comportamiento de los fármacos en este subgrupo de pacientes que no tienen trastornos anímicos ni estados psicológicos alterados, ya que no habría un efecto beneficioso antidepressivo sobreañadido (en el caso de la duloxetina) o ansiolítico (en el caso de la pregabalina).

En este grupo se deberían implementar terapias encaminadas a mantener y fortalecer los parámetros beneficiosos encontrados (estado anímico, catastrofismo y afrontamiento).

Se ha evaluado en varios estudios cómo afectan el catastrofismo, el afrontamiento y el estado anímico al curso clínico y pronóstico de la fibromialgia^{77,78}, y cómo mejoran dichos pacientes tras modificar estas variables^{79,80}. Sin embargo, no hay estudios específicos sobre tal mejoría cuando se parte de un estado anímico adecuado, un nivel de afrontamiento de la enfermedad alto y un nivel de catastrofismo bajo. Parece obvio que en estos casos estaría menos indicada una terapia específica para mejorar estos parámetros, y sí en cambio una terapia psicológica de reforzamiento de estas variables, pero debe realizarse un estudio con una metodología adecuada para comprobar dicha argumentación.

Existe un alto nivel de evidencia de que el ejercicio aeróbico supervisado tiene efectos beneficiosos sobre la capacidad física y ciertos síntomas asociados a la fibromialgia⁸¹. Todavía falta conocer si estos beneficios se mantienen a largo plazo. Aunque tampoco hay estudios específicos acerca de tales beneficios en este subgrupo de pacientes, no parece a priori existir ningún impedimento para su recomendación, sino al contrario, el partir de un buena adecuación a la enfermedad haría teóricamente más fácil iniciar y mantener dicho tratamiento. Además, en estos pacientes la hiperalgesia se encuentra elevada, y se ha visto que con este tipo de terapia disminuye el dolor y los puntos dolorosos a la palpación⁸¹.

CONCLUSIONES

Entre los numerosos consensos publicados sobre la fibromialgia, son escasos los que se han realizado mediante la coordinación de las diversas especialidades que diagnostican o tratan el síndrome. Además, contrariamente a la propuesta mayoritaria de las guías vigentes, que contemplan la fibromialgia de manera unitaria, todos los profesionales consultados en el grupo de expertos, cada uno de ellos desde su propia práctica, clasifican la fibromialgia en diversos subgrupos para su mejor abordaje. Por este motivo el primer paso para la elaboración del consenso ha consistido en la elección de una clasificación de fibromialgia que permitiera asignar a los pacientes en diferentes subgrupos según una serie de características distintivas. Después del análisis de las diversas clasificaciones publicadas, el grupo de expertos responsable de este documento acordó que la clasificación que mejor se adapta a la práctica clínica, y que además ha sido elaborada de forma más rigurosa es la propuesta por Giesecke⁶. Esta clasificación agrupa a los pacientes en tres grupos distintos, en función de su valoración según tres aspectos clave: la hiperalgesia, la depresión/ansiedad y el catastrofismo. Esta valoración permite seguir un algoritmo de diagnóstico y evaluación de la fibromialgia con el que estudiar procesos asociados y poder subclasificarla. En cualquier caso, aunque en el momento actual ésta es la mejor forma disponible de clasificación, es probable que en el futuro se elaboren otras clasificaciones más ajustadas a la práctica clínica, que no den tanto valor al concepto de alteración psicológica.

La primera ronda del Delphi puso de manifiesto una importante disparidad de criterios respecto al manejo de la fibromialgia. Sin embargo, se observó que había un consenso en la necesidad de tener en cuenta subgrupos diferentes de pacientes y en utilizar un tratamiento básico común para todos los subgrupos basado en información, educación y ejercicio físico. La segunda ronda ya permitió establecer diferencias entre los tratamientos que comúnmente se usan en cada subgrupo.

Se acordó, por tanto, que en el abordaje de los diferentes subgrupos la base de tratamiento común consiste en la educación e información a los pacientes, (entendiendo como educación la corresponsabilización del paciente en el cumplimiento de las diversas estrategias) y el ejercicio físico (de tipo aeróbico, de fortalecimiento muscular y de flexibilidad/estiramiento, aunque los pacientes con fibromialgia los toleren mal y el cumplimiento sea pobre).

Respecto al tratamiento farmacológico también existe un consenso claro en no recomendar el uso de analgésicos. Los AINE y el paracetamol no son eficaces (su modo de acción no es congruente con la fisiopatología de la fibromialgia). Esto resulta especialmente importante ya que a pesar de que la evidencia, los expertos y hasta el propio paciente manifiestan esta falta de eficacia, estos fármacos

acostumbran erróneamente a ser el primer paso terapéutico. Los opiáceos mayores tampoco han demostrado ser eficaces. El tramadol, en ensayos clínicos con bajo nivel de evidencia, y la amitriptilina en dosis bajas, parece que presentan algún efecto analgésico, aunque esta última se emplea habitualmente para mejorar la calidad del sueño y la fatiga. Pero la pregabalina es el fármaco más utilizado, por haberse demostrado eficaz en varios ensayos clínicos. Ha sido el primer fármaco aprobado por la FDA para esta indicación.

Es común también en todos los subgrupos el uso de antidepresivos, ya sean ISRS, duales, IRSN o amitriptilina en dosis antidepressivas. El tratamiento antidepressivo en fibromialgia también está evolucionando y la FDA ha aprobado recientemente dos fármacos nuevos, duloxetine y milnacipram. Estos IRNS parecen tener más eficacia sobre el dolor que los ISRS utilizados actualmente.

Independientemente de estas recomendaciones generales en el manejo del subgrupo 1, que es el que con mayor frecuencia se presenta en la práctica clínica, debería atenderse especialmente la ansiedad y depresión, mientras que en el subgrupo 2, donde el catastrofismo es un factor de cronicidad, la psicoterapia es imprescindible además del tratamiento de la ansiedad y la depresión. Por último, en el subgrupo 3, donde la depresión/ansiedad es baja y el afrontamiento alto, es donde encontramos mejores respuestas a las pautas indicadas, y no es tan necesario el uso de antidepresivos ni de psicoterapia, sino insistir más en el ejercicio físico individualizado.

Este documento de consenso ha intentado establecer unas pautas comunes entre las diversas especialidades que atienden al paciente fibromiálgico para que, en caso de seguirse, eviten o reduzcan la confusión que sufre el paciente por las cambiantes posibilidades terapéuticas que les ofrecen en las diversas puertas a las que llaman. Añade la ventaja de poder observar en el futuro si las pautas establecidas clarifican el grado de conocimiento sobre la eficacia de los tratamientos propuestos, bien en su conjunto, bien en concreto sobre subgrupos específicos. Sabemos que cada paciente es único y que requiere un tratamiento individualizado, pero que hacerlo siguiendo un marco común de actuación como el propuesto convertirá la búsqueda del mejor tratamiento en un proceso racional y eficiente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rivera J, Alegre C, Ballina FJ, Carbonell J, Carmona L, Castel B, et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre la fibromialgia. *Reumatol Clin* 2006;2:55-66.
2. Marzo Arana J, Martínez Arantegui O, Gaspar Escayola JI, Orozco González F, García Campayo J, Martín Martínez J, et al. Protocolo para el Abordaje de la Fibromialgia en el ámbito de la atención primaria del Sistema de Salud de Aragón y criterios para

- su derivación a la atención especializada. Disponible en: www.aragon.es.
3. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Fibromialgia. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2003.
 4. Nou model d'atenció a la fibromiàlgia (fibromialgia) i la síndrome de fatiga crònica (SFC) i Pla d'implantació a Catalunya. 2006. Disponible en: http://www10.gencat.cat/catsalut/rsb/premi/antersiors/jornada_premi_RSB_2007.pdf
 5. Fibromialgia: proceso asistencial integrado. Sevilla: Consejería de Salud; 2005. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/opencms/opencms/system/bodies/contenidos/publicaciones/pubcsalud/2005/cs salud_pub_162/fibromialgia.pdf
 6. Giesecke T, Williams DA, Harris RE, Cupps TR, Tian X, Tian TX, et al. Subgrouping of fibromyalgia patients on the basis of pressure-pain threshold and psychological factors. *Arthritis Rheum* 2004;50:2716-7.
 7. Müller W, Schneider EM, Stratz T. The classification of fibromyalgia syndrome. *Rheumatol Int* 2007;27:1005-10.
 8. Croft P, Schollum J, Silman A. Population study of tender point counts and pain as evidence of fibromyalgia. *BMJ* 1994;309:696-9.
 9. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, Tugwell P, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia: Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990;33:160-72.
 10. Yunus MB, Masi AT, Aldag JC. Preliminary criteria for primary fibromyalgia syndrome (PFS): multivariate analysis of a consecutive series of PFS, other pain patients, and normal subjects. *Clin Exp Rheumatol* 1989;7:63-9.
 11. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell J, Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum* 1995;38:19-28.
 12. White KP, Speechley M, Harth M, Ostbye T. The London fibromyalgia epidemiology study: the prevalence of fibromyalgia syndrome in London, Ontario. *J Rheumatol* 1999;26:1570-6.
 13. Wolfe F, Anderson J, Harkness D, Bennett RM, Caro X, Goldenberg DL, et al. Health status and disease severity in fibromyalgia: results of a six center longitudinal study. *Arthritis Rheum* 1997;40:1571-9.
 14. Wolfe F, Anderson J, Harkness D, Bennett RM, Caro X, Goldenberg DL, et al. A prospective, longitudinal, multicenter study of service utilization and costs in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1997;40:1560-70.
 15. White KP, Speechley M, Harth M, Ostbye T. The London fibromyalgia epidemiology study: direct health care costs of fibromyalgia syndrome in London, Canada. *J Rheumatol* 1999;26:885-9.
 16. Carmona L, Ballina FJ, Gabriel R, Laffon A, EPISER Study Group. The burden of musculo skeletal diseases in the general population of Spain: results from a nationwide study. *Ann Rheum Dis* 2001;60:1040-5.
 17. Sicras-Mainar A, Blanca-Tamayo M, Navarro-Artieda R, Rejas-Gutiérrez J. Use of resources and costs profile in patients with fibromyalgia or generalized anxiety disorder in primary care settings. *Aten Primaria* 2009;41:77-84.
 18. Thieme K, Turk DC, Flor H. Comorbid depression and anxiety in fibromyalgia syndrome: relationship to somatic and psychosocial variables. *Psychosom Med* 2004;66:837-44.
 19. Hasset AL, Simonelli LE, Radvanski DC, Buyske S, Savage SV, Sigal LH. The relationship between affect balance style and clinical outcomes in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2008;59:833-40.
 20. Brook Rh, Chassin MR, Fink A, Solomon DH, Koscoff J, Park RE. A method for the detailed assessment of the appropriateness of medical technologies. *Int J Tech Ass Health Care* 1986;53-63.
 21. Delbecq A, Van de Ven A. A group process model for problem identification and program planning. *J App Behav Sci* 1971;7:467-92.
 22. Manual metodológico de la iniciativa GuiaSalud del Consejo Interterritorial de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Disponible en: <http://www.guiasalud.es/emanuales/elaboracion/index.html>.
 23. Kirby K, Dunwoody L, Millar R. What type of service provision do patients with chronic pain want from primary care providers? *Disabil Rehabil* 2009;17:1-6.
 24. Burckhardt CS. Educating patients: self-management approaches. *Disabil Rehabil* 2005;27:703-9.
 25. Carmona L. Revisión sistemática: ¿el diagnóstico en sí de fibromialgia tiene algún efecto deletéreo sobre el pronóstico? *Rheumatol Clin* 2006;2:52-7.
 26. Burckhardt CS, Mannerkorpi K, Hedenberg L, Bjelle A. A randomized, controlled clinical trial of education and physical training for women with fibromyalgia. *J Rheumatol* 1994;21:714-20.
 27. Oliver K, Cronan TA, Walen HR, Tomita M. Effects of social support and education on health care costs for patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2001;28:2711-9.
 28. Bosch E, Saenz N, Valls M, Viñolas S. Estudio de la calidad de vida en pacientes con fibromialgia: impacto de un programa de educación sanitaria. *Atención Primaria* 2002;30:26-21.
 29. Mannerkorpi K, Henriksson C. Non-pharmacological treatment of chronic widespread musculoskeletal pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2007;21:513-34.
 30. Hauser W, Arnold B, Eich W, Flügge C, Henningsen P, Herrmann M, et al. Management of fibromyalgia syndrome- an interdisciplinary evidence-based guideline. *Ger Med Sci* 2009;6:1612-3174 (disponible el texto completo en <http://www.egms.de/pdf/gms/2008-6/000059.pdf>).
 31. Busch AJ, Barber KA, Overend TJ, Peloso PM, Schachter CL. Exercise for treating fibromyalgia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Oct 17;(4):CD003786.
 32. Jones KD, Adams D, Winters-Stone K, Burckhardt CS. A comprehensive review of 46 exercise treatment studies in fibromyalgia (1988-2005). *Health Qual Life Outcomes* 2006;25:67.
 33. Brosseau L, Wells GA, Tugwell P, Egan M, Wilson KG, Dubouloz CJ, et al. Ottawa Panel evidence-based clinical practice guidelines for aerobic fitness exercises in the management of fibromyalgia: part 1. *Phys Ther* 2008;88:857-71.
 34. Brosseau L, Wells GA, Tugwell P, Egan M, Wilson KG, Dubouloz CJ, et al. Ottawa Panel evidence-based clinical practice guidelines for strengthening exercises in the management of fibromyalgia: part 2. *Phys Ther* 2008;88:873-86.
 35. van Kouilij S, Eftting M, Kraaiaam FW, van Lankveld W, van Helmond T, Cats H, et al. Cognitive-behavioural therapies and exer-

- cise programmes for patients with fibromyalgia: state of the art and future directions. *Ann Rheum Dis* 2007;66:571–81.
36. Kurtais Y, Kutlay S, Ergin S. Exercise and cognitive-behavioural treatment in fibromyalgia syndrome. *Curr Pharm Des* 2006;12:37–45.
 37. Nishishinya MB, Rivera J, Alegre C, Pereda CA. Intervenciones no farmacológicas y tratamientos alternativos en fibromialgia. *Med Clin (Barc)* 2006;127:295–9.
 38. Busch AJ, Thille P, Barber KA, Schachter CL, Bidonde J, Collacott BK. Best practice: E-Model-prescribing physical activity and exercise for individuals with fibromyalgia. *Physiother Theory Pract* 2008;24:151–66.
 39. Rooks DS. Talking to patients with fibromyalgia about physical activity and exercise. *Curr Opin Rheumatol* 2008 Mar;20(2):208–12.
 40. Passard A, Attal N, Benadhira R, Brasseur L, Saba G, Sichere P, et al. Effects of unilateral repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex on chronic widespread pain in fibromyalgia. *Brain* 2007;130:2661–70.
 41. Bennett RM, Jones J, Turk DC, Russell IJ, Matallana L. An internet survey of 2,596 people with fibromyalgia. *BMC Musculoskelet Disord* 2007;8:27.
 42. Goldenberg DL. Pharmacological treatment of fibromyalgia and other chronic musculoskeletal pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2007;21:499–511.
 43. Rao SG, Bennett RM. Pharmacological therapies in fibromyalgia. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003;17:611–27.
 44. Arnold LM, Keck Jr PE, Welge JA. Antidepressant treatment of fibromyalgia. A meta-analysis and review. *Psychosomatics* 2001;41:104–13.
 45. O'Malley PG, Balden E, Tomkins G, Santoro J, Kroenke K, Jackson JL. Treatment of fibromyalgia with antidepressants: a meta-analysis. *J Gen Inter Med* 2000;15:659–66.
 46. Häuser W, Bernardy K, Uçeyler N, Sommer C. Treatment of fibromyalgia syndrome with antidepressants: a meta-analysis. *JAMA* 2009;301:198–209.
 47. Uçeyler N, Häuser W, Sommer C. A systematic review on the effectiveness of treatment with antidepressants in fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 2008;59:1279–98.
 48. Nishishinya B, Urrútia G, Walitt B, Rodriguez A, Bonfill X, Alegre C, et al. Amitriptyline in the treatment of fibromyalgia: a systematic review of its efficacy. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:1741–6.
 49. Moore RA, Straube S, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. Pregabalin for acute and chronic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 Jul 8;(3):CD007076.
 50. Häuser W, Bernardy K, Uçeyler N, Sommer C. Treatment of fibromyalgia syndrome with gabapentin and pregabalin – A meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain* 2009;145:69–81.
 51. Crofford LJ, Mease PJ, Simpson SL, Young JP Jr, Martin SA, Haig GM, et al. Fibromyalgia relapse evaluation and efficacy for durability of meaningful relief (FREEDOM): a 6-month, double-blind, placebo-controlled trial with pregabalin. *Pain* 2008;136:419–31.
 52. Arroll B, Macgillivray S, Ogston S, Reid I, Sullivan F, Williams B, Crombie I. Efficacy and tolerability of tricyclic antidepressants and SSRIs compared with placebo for treatment of depression in primary care: a meta-analysis. *Ann Fam Med* 2005;3(5):449–56.
 53. Cipriani A, Brambilla P, Furukawa T, Geddes J, Gregis M, Hotopf M, et al. Fluoxetine versus other types of pharmacotherapy for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 19;(4):CD004185.
 54. Guaiana G, Barbui C, Hotopf M. Amitriptyline for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 18;(3):CD004186.
 55. Qaseem A, Snow V, Denberg TD, Forcica MA, Owens DK. Clinical Efficacy Assessment Subcommittee of American College of Physicians. Using second-generation antidepressants to treat depressive disorders: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2008;149:725–33.
 56. Heymann RE, Helfenstein M, Feldman D. A double-blind, randomized, controlled study of amitriptyline, nortriptyline and placebo in patients with fibromyalgia. An analysis of outcome measures. *Clin Exp Rheumatol* 2001;19:697–702.
 57. Tofferi JK, Jackson JL, O'Malley PG. Treatment of fibromyalgia with cyclobenzaprine: a meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2004;51:9–13.
 58. Carville SF, Arendt-Nielsen S, Bliddal H, Blotman F, Branco JC, Buskila et al. EULAR. EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. *Ann Rheum Dis* 2008;67:536–41.
 59. Russell IJ, Perkins AT, Michalek JE. Oxybate SXB-26 Fibromyalgia Syndrome Study Group. Sodium oxybate relieves pain and improves function in fibromyalgia syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter clinical trial. *Arthritis Rheum* 2009;60:299–309.
 60. Hassett AL, Cone JD, Patella SJ, Sigal LH. The role of catastrophizing in the pain and depression of women with fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 2000;43:2493–500.
 61. Häuser W, Bernardy K, Uçeyler N, Sommer C. Häuser W, Bernardy K, et al. Treatment of fibromyalgia syndrome with antidepressants: a meta-analysis. *JAMA* 2009;301:198–209.
 62. Nishishinya B, Urrútia G, Walitt B, Rodriguez A, Bonfill X, Alegre C, et al. Amitriptyline in the treatment of fibromyalgia: a systematic review of its efficacy. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:1741–6.
 63. Goldenberg D, Mayskiy M, Mossey C, Ruthazer R, Schmid C. A randomized, double-blind crossover trial of fluoxetine and amitriptyline in the treatment of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1996;39:1852–9.
 64. Wolfe F, Cathey MA, Hawley DJ. A double-blind placebo controlled trial of fluoxetine in fibromyalgia. *Scand J Rheumatol* 1994;23:255–9.
 65. Patkar AA, Masand PS, Krulwicz S, Mannelli P, Peindl K, Beebe KL, et al. A randomized, controlled, trial of controlled release paroxetine in fibromyalgia. *Am J Med* 2007;120:448–54.
 66. Anderberg UM, Marteinsdottir I, von Knorring L. Citalopram in patients with fibromyalgia—a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Pain* 2000;4:27–35.
 67. Nørregaard J, Volkmann H, Danneskiold-Samsøe B. A randomized controlled trial of citalopram in the treatment of fibromyalgia. *Pain* 1995;61:445–9.
 68. Russell IJ, Mease PJ, Smith TR, Kajdasz DK, Wohlreich MM, Detke MJ, et al. Efficacy and safety of duloxetine for treatment

- of fibromyalgia in patients with or without major depressive disorder: Results from a 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose trial. *Pain* 2008;136:432-44.
69. Arnold LM, Rosen A, Pritchett YL, D'Souza DN, Goldstein DJ, Iyengar S, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of duloxetine in the treatment of women with fibromyalgia with or without major depressive disorder. *Pain* 2005;119:5-15.
70. Clauw DJ, Mease P, Palmer RH, Gendreau RM, Wang Y. Milnacipran for the treatment of fibromyalgia in adults: a 15-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, multiple-dose clinical trial. *Clin Ther* 2008;30:1988-2004.
71. Arnold LM, Crofford LJ, Martin SA, Young JP, Sharma U. The effect of anxiety and depression on improvements in pain in a randomized, controlled trial of pregabalin for treatment of fibromyalgia. *Pain Med* 2007;8:633-8.
72. Häuser W, Bernardy K, Üçeyler N, Sommer C. Treatment of fibromyalgia syndrome with gabapentin and pregabalin—a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain* 2009;145:69-81.
73. Van Koulil S, Eftting M, Kraaimaat FW, van Lankveld W, van Helmond T, Cats H, et al. Cognitive-behavioural therapies and exercise programmes for patients with fibromyalgia: state of the art and future directions. *Ann Rheum Dis* 2007;66:571-81.
74. Sephton SE, Salmon P, Weissbecker I, Ulmer C, Floyd A, Hoover K, et al. Mindfulness meditation alleviates depressive symptoms in women with fibromyalgia: results of a randomized clinical trial. *Arthritis Rheum* 2007;57:77-85.
75. Crofford LJ, Mease PJ, Simpson SL, Young JP Jr, Martin SA, Haig GM, et al. Fibromyalgia relapse evaluation and efficacy for durability of meaningful relief (FREEDOM): a 6-month, double-blind, placebo-controlled trial with pregabalin. *Pain* 2008;136:419-31.
76. Gracely RH, Geisser ME, Giesecke T, Grant MA, Petzke F, Williams DA, Clauw DJ. Pain. Catastrophizing and neural responses to pain among persons with fibromyalgia. *Brain* 2004;127:835-43.
77. Van Wilgen CP, van Ittersum MW, Kaptein AA, van Wijhe M. Illness perceptions in patients with fibromyalgia and their relationship to quality of life and catastrophizing. *Arthritis Rheum* 2008;58:3618-26.
78. Hassett AL, Cone JD, Patella SJ, Sigal LH. The role of catastrophizing in the pain and depression of women with fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 2000;43:2493-500.
79. Nelson PJ, Tucker S. Developing an intervention to alter catastrophizing in persons with fibromyalgia. *Orthop Nurs* 2006;25:205-14.
80. Busch AJ, Barber KA, Overend TJ, Peloso PM, Schachter CL. Exercise for treating fibromyalgia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(4):CD003786.
81. Busch AJ, Schachter CL, Overend TJ, Peloso PM, Barber KA. Exercise for fibromyalgia: a systematic review. *J Rheumatol* 2008;35:1130-44.