

J. L. de la Calle Reviriego

Fibromialgia: comportamientos clínicos y evolutivos. Respuesta a los tratamientos analgésicos

Unidad para el Estudio y Tratamiento del Dolor
Hospital Ramón y Cajal
Madrid

La fibromialgia es un síndrome doloroso crónico de origen no conocido. Aunque no existe curación para el mismo, existen varias alternativas terapéuticas que permiten controlar parcialmente la sintomatología y moderar la severidad del cuadro clínico. Las opciones farmacológicas eficaces son limitadas, por lo que en estos pacientes para conseguir una mejoría clínica significativa es deseable realizar un abordaje multidisciplinario que incluya tanto los tratamientos farmacológicos como los no farmacológicos.

Palabras clave:
Fibromialgia. Tratamiento. Farmacológico. No farmacológico.

Actas Esp Psiquiatr Monogr 2005;3:48-52

Fibromyalgia: clinic and evolutionary behaviours. Analgesics treatments response

Fibromyalgia is a chronic painful syndrome of unknown cause. Although there is no cure, symptoms can be controlled to a moderate degree with various treatments. Reliably effective pharmacologic treatments options are limited. A comprehensive, multidisciplinary approach incorporating both pharmacologic and nonpharmacologic interventions is often necessary to achieve clinically significant improvement.

Key words:
Fibromyalgia. Treatment. Pharmacologic. Nonpharmacologic.

INTRODUCCIÓN

En 1980 se constituyó, bajo los auspicios del Colegio Americano de Reumatología, el comité para el estudio de la fibromialgia. Sus criterios de clasificación, adoptados en 1990, proporcionaron un punto de partida a través del cual se estandarizaron los estudios sobre los pacientes con esta

enfermedad¹. Estos criterios incluyen la presencia de dolor generalizado (definido como dolor en el lado derecho e izquierdo del cuerpo, así como por encima y debajo de la cintura) de, al menos, 3 meses de evolución. El dolor sobre el esqueleto axial, definido como dolor en la columna cervical, región torácica anterior, columna torácica o región lumbar también deben estar presentes. Adicionalmente, el paciente debe presentar dolor en, al menos, 11 de 18 puntos explorados mediante la palpación digital de los mismos con una fuerza aproximada de 4 kg/cm. La fatiga, un patrón de sueño no reparador, o la rigidez con la deambulación matutina se presentan en más del 75% de los pacientes diagnosticados de fibromialgia. Otros síntomas comúnmente asociados incluyen el síndrome de colon irritable, síntomas similares al síndrome de Raynaud, cefaleas, sensación subjetiva de hinchazón, parestesias no sujetas a un patrón anatómico, trastornos psicológicos y una incapacidad funcional significativa. No se ha demostrado, sugerencia de algunos autores, que el cuadro clínico de la fibromialgia presente diferencias entre hombres y mujeres y, es más, los estudios realizados al respecto presentan resultados contradictorios.

El patrón evolutivo de la enfermedad es bastante desesperanzador. De hecho, a los 3 años de seguimiento algunos estudios ha encontrado que sólo el 3% de los pacientes experimentan una remisión completa de la sintomatología y menos del 50% experimentan un alivio sintomático suficiente^{2,3}. Esta evolución es diferente en la forma infantil de la fibromialgia en la que al año de seguimiento sólo un 25% de los niños continúan con la enfermedad.

Tanto los tratamientos farmacológicos como los no farmacológicos tienen una eficacia limitada en la fibromialgia.

TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS

Aunque no existen drogas indicadas específicamente para el tratamiento de la fibromialgia se han estudiado múltiples agentes y están en marcha varios ensayos clínicos estudiando el potencial terapéutico de varias drogas.

Correspondencia:
José Luis de la Calle Reviriego
Unidad para el Estudio y Tratamiento del Dolor
Hospital Ramón y Cajal
Ctra. Colmenar Viejo, km. 9, 100
28034 Madrid

Antidepresivos

Antidepresivos tricíclicos

La serotonina modula tanto la neurotransmisión del dolor como el área del sueño y ambos sistemas se sabe que están alterados en los pacientes con fibromialgia. Los efectos beneficiosos de los antidepresivos tricíclicos en el tratamiento de la fibromialgia se cree que son debidos a su acción inhibitoria de la recaptación de la serotonina y posiblemente la noradrenalina. La amitriptilina es el fármaco más utilizado en el tratamiento de la fibromialgia, habiéndose demostrado de forma suficiente sus efectos beneficiosos sobre los síntomas de la enfermedad⁴⁻⁷. Sin embargo, se ha estimado que sólo del 25 al 30% de los pacientes experimentan una mejoría clínicamente significativa con la amitriptilina. Parece ser que después de 2 a 3 meses de un tratamiento continuado puede desarrollarse cierto grado de taquifilaxia a la amitriptilina y que un período de lavado de 2 a 4 semanas puede recuperar la eficacia del fármaco. Durante este período la terapia con alprazolam es una posible alternativa⁸. Una comparación a largo plazo entre la amitriptilina, el clorhidrato de ciclobenzaprina y placebo demostró que al mes de tratamiento los dos fármacos activos fueron más eficaces que el placebo y que estas diferencias con el grupo placebo desaparecieron a los 3 y 6 meses de su uso continuado, sugiriendo el posible desarrollo de tolerancia al efecto analgésico de los mismos⁹.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

Aunque en algunos casos clínicos se han comunicado los efectos beneficiosos de la fluoxetina en el tratamiento de la fibromialgia, los resultados de estudios más recientes han sido contradictorios^{10,11}. En todos estos últimos estudios se han comunicado mejorías en los trastornos del sueño y la depresión de los pacientes, pero en ninguno de ellos se han obtenido efectos positivos en la intensidad del dolor y los puntos de hiperestesia de los enfermos. Parece, por tanto, que sus efectos beneficiosos son consecuencia de los producidos en la depresión concomitante y los trastornos del sueño más que a un posible efecto específico sobre el dolor. Se ha comunicado que la asociación de fluoxetina y amitriptilina alivia significativamente más los síntomas de la fibromialgia que cualquiera de ellos administrados como terapia única¹¹.

Benzodiacepinas

Pocos estudios han evaluado la eficacia de las benzodiacepinas en el tratamiento de la fibromialgia. Un estudio realizado con alprazolam se diseñó para que los pacientes recibieran de forma aleatoria alprazolam junto con ibuprofeno, alprazolam con placebo o placebo con placebo. Al finalizar el estudio, los pacientes de los tres grupos presentaron mejorías significativas respecto a su situación basal ($p < 0,002$ para

los grupos con fármacos activos y $p < 0,01$ para el grupo con fármacos neutros)¹². Las variables pronósticas analizadas incluyeron la medida de los puntos de hiperestesia y la situación funcional y psicológica de los pacientes. En otro estudio la utilización combinada de bromacepam y tenoxicam se mostró significativamente más eficaz que el tenoxicam utilizado como fármaco único, aunque no se objetivaron diferencias estadísticas entre la utilización combinada de los dos fármacos y el placebo¹³.

Analgésicos

Tramadol

El tramadol puede ser útil para el tratamiento del dolor en la fibromialgia. En un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo realizado en 100 pacientes con fibromialgia, la retirada de enfermos del ensayo por presentar un deficiente control analgésico fue significativamente mayor en el grupo tratado con placebo que en los tratados con tramadol (57 y 27%, respectivamente)¹⁴. También se han demostrado beneficios, estadísticamente significativos, en el alivio de la intensidad del dolor comunicada por los pacientes¹⁵. Adicionalmente en otro estudio doble ciego controlado con placebo se consiguió mayor alivio del dolor en los pacientes tratados con inyecciones de tramadol que en aquellos que recibieron inyecciones con placebo, aunque el número de puntos de hiperestesia no se modificó con ninguna de las terapias¹⁶.

AINE y corticosteroides

Ni los AINE ni los corticosteroides se han mostrado eficaces de forma estadísticamente significativa en el tratamiento de la fibromialgia^{5,17,18}; sin embargo, se estima que se han utilizado, respectivamente, en el 90 y 24% de los pacientes que padecen esta enfermedad¹⁹.

Lidocaína

La lidocaína es un anestésico local y como tal se utiliza de forma típica para el alivio del dolor local. Parece que la administración de lidocaína en forma de inyecciones múltiples en los puntos de hiperestesia puede proporcionar algún beneficio a los pacientes con fibromialgia. La inyección de los puntos de hiperestesia con lidocaína ha proporcionado un alivio discreto, pero significativo en la intensidad del dolor y la amplitud de la movilización a las 2 semanas de finalizar el tratamiento²⁰. Sin embargo, los pacientes con fibromialgia obtienen menos beneficio con la inyección de lidocaína en los puntos de hiperestesia de la que consiguen los pacientes con dolor miofascial localizado. En otro estudio han demostrado que tanto la administración de lidocaína como la de suero salino o el pinchazo simple sin la administración de fármacos producen aumentos significativos en los niveles plasmáticos de metencefalinas después del procedimiento,

sugiriendo que algunos de los beneficios conseguidos se deben más al efecto del propio pinchazo que a los efectos farmacológicos de la lidocaína²¹.

Opiáceos

Cuando fracasa la terapéutica con otros analgésicos, por ineficacia, toxicidad o efectos adversos intolerables los opiáceos son una opción válida ante la existencia de un dolor persistente de intensidad moderada o severa. Sin embargo, no existen datos clínicos disponibles que sugieran la eficacia de los opiáceos en la fibromialgia ni sobre la seguridad de su uso a largo plazo en este subgrupo de pacientes con dolor crónico.

Agentes misceláneos

S-adenosil-L-metionina

La S-adenosil-L-metionina (SAME), que se administra en forma de sal, es un derivado activo de la metionina que se encuentra en todos los tejidos tisulares. En los últimos 25 años se han identificado las propiedades antidepresivas, analgésicas y antiinflamatorias de esta sustancia. En los últimos 10 años ha sido analizada su posible utilidad en el tratamiento de la fibromialgia en varios estudios doble ciego con muestras pequeñas y con períodos de seguimientos breves. Algunos autores han comunicado una mejoría significativa de los síntomas, incluyendo la depresión, el dolor y el número de puntos de hiperestesia, con la administración oral, intravenosa e intramuscular de la SAME²²⁻²⁴. Sin embargo, otros autores no han objetivado efectos beneficiosos significativos²⁵. La ausencia del componente inflamatorio en la fibromialgia sugiere que la efectividad de la SAME está más relacionada con sus efectos antidepresivos y analgésicos que con un posible mecanismo antiinflamatorio.

Otros agentes

Sobre la base del conocimiento de que en los pacientes con fibromialgia los niveles de serotonina se encuentran disminuidos, en un estudio doble ciego controlado con placebo se ha ensayado el tratamiento con 5-hidroxitriptófano en 50 pacientes diagnosticados de fibromialgia que presentaban siete o más puntos de hiperestesia²⁶. La administración de 100 mg de 5-hidroxitriptófano tres veces al día durante 30 días produjo una mejoría significativa en el número de puntos de hiperestesia, en la escala del dolor de los pacientes, la rigidez matutina, la ansiedad y la fatiga. Sin embargo, los pacientes que recibieron placebo también comunicaron una mejoría en la calidad del sueño y en la intensidad del dolor durante el período de estudio.

De forma contraria, el bloqueo del receptor de la serotonina 5-HT₃ con ondansetrón o tropisetron se ha comunica-

do que mejora significativamente el dolor y disminuye el número de los puntos de hiperestesia²⁷. De cualquier forma, el estreñimiento que producen estos fármacos, especialmente a dosis altas, puede limitar su uso y, por otra parte, pueden ser útiles únicamente en algunos subgrupos de pacientes con fibromialgia²⁷.

TRATAMIENTOS NO FARMACOLÓGICOS

Cuando se han comparado 80 pacientes diagnosticados de fibromialgia frente a 221 controles con dolor crónico de otro origen, los primeros se han mostrado mucho más predispuestos a utilizar terapias alternativas (hasta el 91%), especialmente modificaciones en la dieta, la utilización de quiroprácticos y la masoterapia²⁸. Muchos pacientes ante la ineficacia de los tratamientos farmacológicos clásicos se interesan por los tratamientos no farmacológicos y las terapias alternativas.

Ejercicio

Como muchos de los síntomas de la fibromialgia están relacionados con la falta de entrenamiento físico, se ha estudiado el posible beneficio en la enfermedad de varios tipos de ejercicio físico, incluyendo la danza aeróbica, la bicicleta estática y la marcha aeróbica²⁸⁻³². Una revisión de estos estudios sugiere que el ejercicio aeróbico, realizado tres veces por semana, puede reducir el número de puntos de hiperestesia y la intensidad del dolor generalizado, aunque el nivel de fatiga y los trastornos en el área del sueño no parecen modificarse. Estos beneficios parece que no se mantienen a largo plazo y adicionalmente en la mayoría de los estudios no hay un alivio de síntomas específicos con el ejercicio³⁰.

Biofeedback

En la fibromialgia se ha comunicado que existe una actividad electromiográfica anormal y una sensibilidad muscular disminuida. Por tanto, el entrenamiento con el *biofeedback* electromiográfico podría ser una opción terapéutica en el tratamiento del dolor asociado a esta enfermedad. Estudios con *biofeedback* han demostrado que los pacientes que padecen fibromialgia y que reciben este tratamiento experimentan una disminución significativa en el número de puntos de hiperestesia, en la intensidad global del dolor y en la rigidez matutina comparados con su situación basal previa a la realización del tratamiento^{33,34}. En uno de estos estudios los efectos beneficiosos se prolongaron durante 6 meses después de finalizado el tratamiento³³. En otro estudio reciente se ha demostrado que el tratamiento combinado con *biofeedback*, el entrenamiento para el ejercicio físico y el entrenamiento para la relajación obtuvo un mayor beneficio analgésico y éste fue más prolongado que cualquiera de los tratamientos utilizados de forma aislada³⁵.

Terapia cognitiva-conductual

En varios estudios clínicos se ha evaluado la eficacia de los programas de tratamiento cognitivos-conductuales en pacientes, hospitalizados y ambulatorios, diagnosticados de fibromialgia, y en todos ellos se ha obtenido algún beneficio terapéutico³⁵⁻³⁹. Dichos programas incluyen una combinación de entrenamiento para la relajación, meditación, reestructuración cognitiva, ejercicio aeróbico y de estiramiento y programas de educación para la familia y el paciente. En todos los estudios se permitió que el paciente continuase con su medicación habitual. El programa del tratamiento se prolongó entre 3 y 24 semanas. Al finalizar el tratamiento se objetivó una mejoría significativa respecto del impacto global de la enfermedad, la intensidad del dolor, el número de puntos sensibles, el sufrimiento emocional y el sentimiento de control sobre el dolor. Algunos aspectos de la mejoría únicamente se mantuvieron a corto plazo (6 meses)³⁹ y otros perduraron a largo plazo (30 meses)³⁶. Analizando los resultados de un estudio en el que se comparó la eficacia de un programa de educación para la relajación frente a la terapia de grupo integrada, la eficacia de los dos tratamientos en los pacientes estudiados estuvo limitada por el tiempo de evolución de la enfermedad³⁷. Los pacientes con fibromialgia de larga evolución pueden ser más refractarios para los cambios de conducta y las modificaciones de las creencias personales sobre la enfermedad. Por tanto, la terapia conductual es más prometedora en los pacientes con fibromialgia de inicio reciente.

BIBLIOGRAFÍA

- Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990;33:160-72.
- Goldenberg DL. Treatment of fibromyalgia syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 1989;15:61-71.
- Felson DT, Goldenberg DL. The natural history of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1986;29:655-9.
- Carette S, McCain GA, Bell DA, Fam AG. Evaluation of amitriptyline in primary fibrositis. A double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 1986;29:655-9.
- Goldenberg DL, Felson DT, Dinerman H. A randomized, controlled trial of amitriptyline and naproxen in the treatment of patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1986;29:1371-7.
- Scudds RA, McCain GA, Rollman GB, Harth M. Improvements in pain responsiveness in patients with fibrositis after successful treatment with amitriptyline. *J Rheumatol* 1989;16:98-103.
- Jaeschke R, Adachi J, Guyatt G, Keller J, Wong B. Clinical usefulness of amitriptyline in fibromyalgia: the results of 23 N-of-1 randomized controlled trials. *J Rheumatol* 1991;18:447-51.
- Russell IJ. Fibromyalgia syndrome: approaches to management. *Bull Rheum Dis* 1996;45:1-4.
- Carette S, Bell MJ, Reynolds WJ, Haraoui B, McCain GA, Bykerk VP. Comparison of amitriptyline, cyclobenzaprine, and placebo in the treatment of fibromyalgia. A randomized, double-blind clinical trial. *Arthritis Rheum* 1994;37:32-40.
- Wolfe F, Cathey MA, Hawley DJ. A double-blind placebo controlled trial of fluoxetine in fibromyalgia. *Scand J Rheumatol* 1994;23:255-9.
- 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.
- Russell IJ, Fletcher EM, Michalek JE, McBroom PC, Hester GG. Treatment of primary fibrositis/fibromyalgia syndrome with ibuprofen and alprazolam. A double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 1991;34:552-60.
- Quijada-Carrera J, Valenzuela-Castaño A, Povedano-Gómez J, Fernández-Rodríguez A, Hernández-Mediano W, Gutiérrez-Rubio A. Comparison of tenoxicam and bromazepam in the treatment of fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 1996;65:221-5.
- Russell IJ, Kamin M, Sager D, Bennett RM, Schnitzer T, Green JA. Efficacy of Ultram (tramadol HCL) treatment of fibromyalgia syndrome analysis of multi-center, randomized, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 1997;40(Suppl. 9):S117.
- Russell IJ. Efficacy of Ultram (tramadol HCL) treatment of fibromyalgia syndrome (FMS): secondary outcomes records. TPS-FM Study Group. *J Musculoskeletal Pain* 1998;6(Suppl. 2):147.
- Biasi G, Manca S, Manganelli S, Marcolongo R. Tramadol in the fibromyalgia syndrome: a controlled clinical trial versus placebo. *Int J Clin Pharmacol Res* 1998;18:13-9.
- Clark S, Tindall E, Bennett RM. A double blind crossover trial of prednisone versus placebo in the treatment of fibrositis. *J Rheumatol* 1985;12:980-3.
- Yunus MB, Masi AT, Aldag JC. Short term effects of ibuprofen in primary fibromyalgia syndrome: a double blind, placebo controlled trial. *J Rheumatol* 1989;16:527-32.
- Wolfe F, Anderson J, Harkness D, Bennett RM, Caro XJ, Goldenberg DL. A prospective, longitudinal, multicenter study of service utilization and costs in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1997;40:1560-70.
- Hong CZ, Hsueh TC. Difference in pain relief after trigger point injections in myofascial pain patients with and without fibromyalgia. *Arch Phys Med Rehabil* 1996;77:1161-6.
- Figuerola ML, Loe W, Sormani M, Barontini M. Met-enkephalin increase in patients with fibromyalgia under local treatment. *Funct Neurol* 1998;13:291-5.
- Travoni A, Vitali C, Bombardieri S, Pasero G. Evaluation of S-adenosyl-methionine in primary fibromyalgia. A double-blind crossover study. *Am J Med* 1987;83:107-10.
- Travoni A, Jeracitano G, Cirigliano G. Evaluation of S-adenosylmethionine in secondary fibromyalgia: a double-blind study. *Clin Exp Rheumatol* 1998;16:106-7.
- Jacobsen S, Danneskiold-Samsøe B, Andersen RB. Oral S-adenosylmethionine in primary fibromyalgia. Double-blind clinical evaluation. *Scand J Rheumatol* 1991;20:294-302.
- Volkman H, Norregaard J, Jacobsen S, Danneskiold-Samsøe B, Knoke G, Nehrlich D. Double-blind, placebo-controlled crossover study of intravenous S-adenosyl-L-methionine in patients with fibromyalgia. *Scand J Rheumatol* 1997;26:206-11.
- Caruso I, Sarzi Puttini P, Cazzola M, Azzolini V. Double-blind study of 5-hydroxytryptophan versus placebo in the treatment of primary fibromyalgia syndrome. *J Int Med Res* 1990;18:201-9.
- Hrycaj P, Stratz T, Mennet P, Müller W. Pathogenetic aspects of responsiveness to ondansetron (5-hydroxytryptamine type 3 re-

- ceptor antagonists) in patients with primary fibromyalgia syndrome a preliminary study. *J Rheumatol* 1996;23:1418-23.
31. Pioro-Boisset M, Esdaile JM, Fitzcharles MA. Alternative medicine use in fibromyalgia syndrome. *Arthritis Care Res* 1996;9:13-7.
 32. Nichols DS, Glenn TM. Effects of aerobic exercise on pain perception, affect, and level of disability in individuals with fibromyalgia. *Phys Ther* 1994;74:327-32.
 33. Wigers SH, Stiles TC, Vogel PA. Effects of aerobic exercise versus stress management treatment in fibromyalgia. A 4.5 years prospective study. *Scand J Rheumatol* 1996;25:77-86.
 34. Martin L, Nutting A, Macintosh BR, Edworthy SM, Butterwick D, Cook J. An exercise program in the treatment of fibromyalgia. *J Rheumatol* 1996;23:1050-3.
 35. Norregaard J, Lykkegaard JJ, Mehlsen J, Danneskiold-Samsøe B. Exercise training in treatment of fibromyalgia. *Journal of Musculoskeletal Pain* 1997;5:71-9.
 36. Ferraccioli G, Ghirelli L, Scita F, Nolli M, Mozzani M, Fontana S. EMG-biofeedback training in fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 1987;14:820-5.
 37. Sarnoch H, Adler F, Scholz B. Relevance of muscular sensitivity, muscular activity, and cognitive variables for pain reduction associated with EMG biofeedback in fibromyalgia. *Percept Mot Skills* 1997; 84:1043-50.
 38. Buckelew SP, Conway R, Parker J, Deuser WE, Read J, Witty TE. Biofeedback/relaxation training and exercise interventions for fibromyalgia: a prospective trial. *Arthritis Rheum* 1998;11:196-209.
 39. White KP, Nielson WR. Cognitive behavioural treatment of fibromyalgia syndrome: a follow-up assessment. *J Rheumatol* 1996; 23:521-8.
 40. Keel PJ, Bodoky C, Gerhard U, Müller W. Comparison of integrated group therapy and group relaxation training for fibromyalgia. *Clin J Pain* 1998;14:232-8.
 41. Singh BB, Berman BM, Hadhazy VA, Creamer P. A pilot study of cognitive behavioural therapy in fibromyalgia. *Altern Ther Health Med* 1998;4:67-70.
 42. Turk DC, Okifuji A, Sinclair JD, Starz TW. Interdisciplinary treatment for fibromyalgia syndrome: clinical and statistical significance. *Arthritis Care Res* 1998;11:186-95.