



Tratamiento del dolor en pacientes con fibromialgia

Autores: Angélica H. Peña Ayala, reumatóloga e investigadora del Departamento de Reumatología del Instituto Nacional de Rehabilitación y Rolando Espinosa Morales, médico internista, reumatólogo y jefe del Departamento de Reumatología del Instituto Nacional de Rehabilitación.

El dolor crónico es una de las quejas más usuales a las que se enfrenta el médico.¹ La fibromialgia (FM) es la etiología más común cuando se habla de dolor difuso y no específico; es una condición frecuente que involucra hasta 5% de las consultas del médico general y hasta 20% de la consulta de reumatología. En un estudio realizado en Wichita, Kansas, la frecuencia de FM en la población general fue de 3.4% en mujeres y 0.5% en hombres. Se observó que la prevalencia incrementaba con la edad, con un pico máximo entre los 55 y 79 años.² En 1990, el Colegio Americano de Reumatología³ estableció los criterios de clasificación para la FM:

- Historia de dolor difuso de tres meses o más
- Poseer al menos 11 de los 18 puntos dolorosos durante la exploración física mediante palpación digital con una fuerza de 4 kg (Figura 1).

Manifestaciones clínicas

Dolor. El dolor generalizado es el síntoma pivote de la FM. Se percibe que el dolor se origina en las inserciones musculares, aunque comúnmente lo refieren localizado en el área periarticular. El dolor se caracteriza por ser persistente, en ocasiones con sensación ardorosa; se acompaña de rigidez articular que empeora por las mañanas, lo que puede confundirse con otras patologías reumatológicas, como las artropatías inflamatorias. El dolor y la rigidez de la FM tienen variación diurna, con un nadir entre las 11 y 15 horas. Los síntomas incrementan su intensidad con el paso del tiempo, aunque existen recaídas relacionadas con ejercicio, infecciones sistémicas, lesiones de tejidos blandos, falta de sueño, exposición al frío y estrés psicológico.

Fatiga. El estrés emocional y la fatiga fácil después del ejercicio físico o mental son típicos de la FM. La etiología es multifactorial, ⇨

Referencias bibliográficas

1. Canoso J. *Rheumatology in primary care*. Ed. Saunders, México 1997, p. 304-307.
2. Goldenberg D, Smith N. Fibromyalgia, rheumatologists and the medical literature: a shaky alliance. *J Rheumatol* 2003;30:151-153.
3. 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. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990;33:160-172.
4. Gill J. *Fibromyalgia and diffuse myalgia*. *Clinics in family practice* 2005;7:181-191.
5. Warnock J, Clayton A. Chronic episodic disorders in women. *Psychiatr Clin N Am* 2003;26:725-740.
6. Arnold L, Hudson J, Hess E, et al. Family study of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2003;50:944-952.
7. Villanueva V, Valia J, Cerdá G, et al. Fibromialgia: diagnóstico y tratamiento, el estado de la cuestión. *Rev Soc Esp Dolor* 2004; 11: 430-443.
8. Assefi N, Sherman K, Jacobsen C, et al. A randomized clinical trial of acupuncture compared with sham acupuncture in fibromyalgia. *Ann Intern Med* 2005; 143:10-19.
9. Straub R, Baerwald C, Wähle M, et al. Autonomic dysfunction in rheumatic diseases. *Rheum Dis Clin N Am* 2005; 31: 61-75.
10. Valim V, Oliveira L, Suda A, et al. Aerobic fitness effects on fibromyalgia. *J Rheumatol* 2003;30:1060-1069.
11. Pasqual A, Rhoden L, De Oliveira J, et al. Pain evaluation of patients with fibromyalgia, osteoarthritis and low back pain. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo* 2001;56:5-10.
12. Crofford L, Rowbotham M, Mease P, et al. Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 2005;52:1264-1273.
13. Bennett M, Kamin M, Karim R, et al. Tramadol and acetaminophen combination tablets in the treatment of fibromyalgia pain: a double-blind randomized, placebo-controlled study. *Am J Med* 2003;114:537-545.
14. Severiano L, Proietti F. Interrelations between fibromyalgia, thyroid autoantibodies and depression. *J Rheumatol* 2004; 31:2036-2040.
15. Tofferi J, Jackson J, O'Malley P. Treatment of fibromyalgia with ciclobenzaprine: a meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2004;51:9-13.
16. Arnold L, Lu Y, Crofford L, et al. A double blind multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the treatment of fibromyalgia patients with or without major depressive disorder. *Arthritis Rheum* 2004, 50: 2974-2984.
17. Holman A, Myers R. A randomized double-blind placebo-controlled trial of pramipexole, a dopamine agonist, in patients with fibromyalgia receiving concomitant medications. *Arthritis Rheum* 2005;52:2495-2505.
18. Littlejohn G. Balanced treatments in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 50; 2725-2729.
19. Leventhal L. Management of fibromyalgia. *Ann Intern Med* 1999;131:850-858.

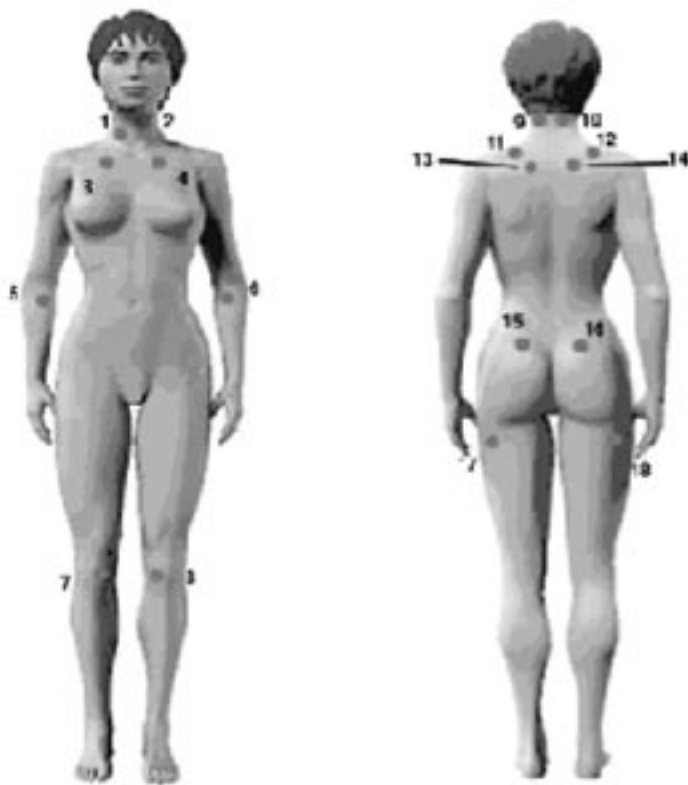


Figura 1. Puntos dolorosos de fibromialgia

1 y 2: inserciones suboccipitales derecha e izquierda, respectivamente. 3 y 4: borde medial y superior trapecio. 5 y 6: supraespinoso, a un lado de la espina de la escápula, cerca del borde medial. 7 y 8: cuadrante superior externo de los glúteos en el borde anterior del glúteo mayor. 9 y 10: cervical bajo, aspecto anterior entre apófisis transversas de C5-C7. 11 y 12: lateral a la segunda unión costocondral. 13 y 14: epicóndilo lateral, 2 cm distal a epicóndilos laterales. 15 y 16: 2 cm posteriores al trocánter mayor. 17 y 18: rodilla, cojinete graso medial proximal a la línea articular.

aunque han sido estudiados algunos factores de riesgo: sueño no reparador, depresión, pobres mecanismos de adaptación y disfunción endocrina secundaria que involucra al eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales y la deficiencia de hormona del crecimiento.

Trastornos del sueño. Es una característica prácticamente universal. En caso de completar un periodo normal de sueño de 8 a 10 horas, se refiere como no reparador.

Trastornos asociados. No es raro que los pacientes con FM presenten diversas manifestaciones somáticas además del dolor músculo-esquelético. Se piensa que estos síntomas son en parte resultado de un proceso sensorial anormal.

- **Síndrome de piernas inquietas.** Es la sintomatología diurna de sensaciones inusuales en los miembros inferiores que se describen como

parestias y que ocasionan falta de reposo, ya que la marcha y el movimiento disminuyen la sintomatología. Casi siempre se acompaña de mioclonías del sueño. Esta manifestación se reporta hasta en 31% de los pacientes con FM vs. 2% de los controles.

- **Síndrome de intestino irritable.** Se presenta hasta en 60% de las personas con FM vs. 20% de la población en general. Existe dolor abdominal acompañado de distensión y alteración de los hábitos de defecación (constipación, diarrea o alternos). El dolor se mitiga con la evacuación del intestino.
- **Síndrome de vejiga irritable.** Se detecta hasta en 40 a 60% de los pacientes. El diagnóstico inicial se confunde frecuentemente con infecciones del tracto urinario, cistitis intersticial o condiciones ginecológicas. Los síntomas más comunes son dolor suprapúbico con urgencia urinaria acompañado de disuria y poliaquiuria.
- **Disfunción cognitiva.** Es muy común que afecte la situación laboral del paciente, ya que se puede confundir con trastornos neurodegenerativos; se relaciona en parte con los efectos distractores del dolor, fatiga mental y estrés psicológico.
- **Intolerancia al frío.** Hasta 30% de los individuos con FM la padece; algunos presentan un verdadero fenómeno de Raynaud.
- **Temblores.** Es una manifestación común. Dentro de las causas tratables se encuentran la disfunción propioceptiva secundaria a atrofia muscular, dolor en puntos gatillo de síndrome miofascial en los músculos esternocleidomastoideos y otros músculos del cuello, hipotensión neurológicamente mediada y efectos colaterales de medicamentos.

Impacto de la enfermedad

En un estudio realizado por Wolfe y sus colaboradores, en el que analizaron a 1 604 pacientes con FM en un seguimiento de siete

años, se observó que los síntomas iniciales de la FM fueron: dolor, trastornos del sueño, ansiedad y depresión, los cuales persistían siete años después. Cerca de 95% de las personas clasificó su estado de salud como deficiente. El dolor y la fatiga influyen notablemente en el desempeño motor. Henriksson y sus colaboradores notaron que las labores diarias les toman más tiempo a los individuos con FM, es decir, necesitan más tiempo para iniciarlas por la mañana y requieren periodos extra de reposo durante el día. La actividad muscular prolongada, especialmente bajo estrés o en condiciones climáticas incómodas, agrava los síntomas de la enfermedad. Los pacientes tienen que realizar diversas adaptaciones en sus actividades cotidianas para disminuir la experiencia dolorosa, lo cual tiene un impacto negativo en las funciones laborales y no laborales.

Etiopatogenia

Actualmente se considera que la FM es una entidad multifactorial dadas las múltiples alteraciones ya bien documentadas. En la Tabla 1 se enuncian los factores involucrados en la etiopatogenia de la enfermedad.

Tratamiento

El tratamiento eficaz de la FM depende de la correcta utilización de los diversos agentes farmacológicos disponibles, aunado a otras modalidades como: apoyo psicológico o psiquiátrico, terapia ocupacional y ejercicio físico. La atención multidisciplinaria es la que ha demostrado mayor eficacia para disminuir la sintomatología y mejorar la calidad de vida, sobre todo a mediano y largo plazo. Es importante evitar crear falsas expectativas y desilusión, tanto por parte del paciente como del médico en caso de que los síntomas no disminuyan. Hasta que no se conozcan mejor los mecanismos intrínsecos de la enfermedad, será necesario el uso de terapia multimodal para mejorar el dolor, así como la administración de fármacos usados para

ayudar en los trastornos de sueño, problemas del estado anímico, de memoria y la fatiga.

I. Tratamiento no farmacológico

a) Ejercicio. Existe consenso general acerca del efecto benéfico del ejercicio físico en todas sus modalidades, especialmente el aeróbico, ya que mejora la función física, el humor y la severidad de los síntomas. El ejercicio influye directamente en la calidad de vida debido a la existencia de diferentes estímulos hacia la modulación central y periférica del dolor y la producción de neurotransmisores. Sin embargo, la prescripción y la intensidad de un programa de ejercicio son básicamente empíricos, ya que no existen guías personalizadas.

b) Psicoterapia. Está comprobado que desempeña un papel positivo en el manejo de la depresión en FM y que produce una mejoría secundaria en el estado funcional y en la calidad de vida (de acuerdo a lo reportado por Kashikar-Zuck y sus colaboradores), aunque parece ser que este efecto es sólo a corto plazo.

c) Terapia alternativa. La acupuntura es un tipo de terapia cuyo uso es aún controversial para el manejo de los pacientes con dolor crónico, no obstante, su papel no se justifica más allá de un efecto placebo, como lo han demostrado ya algunos estudios controlados.

II. Tratamiento farmacológico

Como parte de un plan integral para el manejo de la FM se utilizan fármacos. El objetivo del tratamiento es el alivio sintomático, no la cura de la enfermedad. Los pacientes deben ser plenamente informados sobre las distintas modalidades de terapia existentes con el fin de ajustar un plan terapéutico personalizado dentro de lo posible. Por otra parte, la fatiga y los trastornos de sueño que caracterizan al padecimiento hacen sensibles a las personas a los efectos de resaca de los agentes sedantes. No obstante, el éxito en el tratamiento farmacológico puede conseguirse comenzando con dosis muy bajas, para luego ir incrementándolas hasta lograr el efecto terapéu- ➔

Tabla 1. Factores involucrados en la etiopatogenia de la fibromialgia

Nivel	Alteración específica	Manifestación
Trastornos del sueño	Ondas alfa fase no REM	Sueño no reparador
Musculares	Hipoxia muscular ↓ Fosfatos alta energía Metabolismo muscular anormal	Fatiga, debilidad muscular
Psiquiátricos	↑ Niveles séricos serotonina, dopamina, noradrenalina	Distimia, depresión, estrés
Inmunológicos	Inmunocomplejos	Autoinmunidad tiroidea, ANA, anti 68/48 kDa proteínas, antiserotonina y antigangliósidos
Endocrinológicos	Hipofunción adrenal ↓ Hormona crecimiento ↑ Prolactina ↓ Factor crecimiento similar insulina-I	Fatiga, alteraciones del sueño
Disfunción neurohormonal	↓ Niveles séricos serotonina y triptófano ↑ Densidad receptores serotonina plaquetas circulantes. ↑ Sustancia P LCR ↓ Norepinefrina LCR	Dolor
Sistema nervioso autónomo	Inversión ciclos circadianos Predominio actividad simpática	Fatiga
Mecanorreceptores (Sistema fibras A-beta)	Alteraciones propiocepción	Alodinia

tico deseado, o bien, hasta que aparezcan efectos secundarios inaceptables. El dolor de la FM posee componentes tanto sensitivos como afectivos, y la terapia exitosa debe abordar ambos aspectos.

- **Analgésicos simples.** El paracetamol es uno de los medicamentos más utilizados por las personas con FM, aunque su eficacia es moderada como monoterapia; los AINE son superiores para mejorar el dolor de estos pacientes. La satisfacción global (eficacia y efectos secundarios) con los AINE es de 63.7%, mientras que con el paracetamol es de 15.9%. Los individuos con sintomatología severa no responden a los analgésicos simples y requieren, por lo tanto, intervenciones más agresivas.
- **Analgésicos de acción central.** El tramadol, un agonista opioide débil, posee acciones serotoninérgicas y noradrenérgicas, con un resultado

eficaz en personas con FM y dolor de ligero a moderado. Inicialmente debe administrarse a dosis bajas, con incrementos graduales y lentos para evitar náuseas y mareos, que generalmente se asocian a dosis más altas. Un ensayo clínico reciente realizado por Bennet y sus colaboradores reporta mejoría del dolor en pacientes tratados mediante una combinación de 37.5 mg y 325 mg de paracetamol vs. placebo, aunque esta mejoría fue evaluada en un periodo corto de tiempo, por lo que requiere estudios con seguimiento a largo plazo.

La utilización de opioides en el manejo del dolor no neoplásico, incluyendo esta enfermedad, es controvertido; no obstante, pese a la falta de ensayos clínicos, estos agentes son de amplio uso y aparentemente generan

pocas dificultades relacionadas con prácticas de abuso auténticas. Sin embargo, en caso de elegir opioides es importante evaluar la presencia de factores de riesgo de adicción, incluidos problemas previos con sustancias ilegales y agentes formadores de hábito como las benzodiacepinas, antecedentes de alcoholismo o historia familiar de adicción. En ausencia de tales elementos de riesgo y tras una consulta detallada con los pacientes acerca de los riesgos materiales y beneficios de los opioides, deberá ser decisión tanto del médico como del paciente recurrir a éstos para el tratamiento del dolor refractario.

Finalmente, se deberá elegir entre agentes de acción corta o larga. Las sustancias de acción corta pueden administrarse 30 minutos antes de una sesión de ejercicio u otras actividades físicas o en respuesta al dolor. Gracias a los avances en el entendimiento de los mecanismos fisiológicos y patológicos de la transmisión del dolor, se han podido identificar otros blancos a nivel del sistema nervioso central. Un grupo sueco fue capaz de eliminar el dolor durante un tiempo prolongado infundiendo ketamina, un antagonista de los receptores del N-metil-D-aspartato (NMDA). En un modelo experimental de dolor muscular inducido por solución salina hipertónica intramuscular, la ketamina redujo en forma significativa la intensidad y el tamaño del campo de dolor referido. Posteriormente, Clark y Bennett mejoraron el dolor en un subconjunto de individuos con FM empleando dosis altas de un bloqueante NMDA por vía oral, el dextrometorfano, aunque con efectos secundarios inaceptables a nivel del sistema nervioso central en una proporción sustancial de pacientes.

El ondansetrón, un antagonista de los receptores tipo 3 de la 5-hidroxitriptamina, también demostró eficacia en un pequeño estudio preliminar. A medida que se profundiza en el conocimiento de esta patología surgen nuevas alternativas terapéuticas, muchas de ellas consideradas aún de futuro, como las

mencionadas, y otras con resultados esperanzadores, como γ -hidroributirato, oxitriptán, antagonistas de receptor D2-dopamina (pramipexole), aunque están sujetas a investigaciones a más largo plazo. Colman y sus colaboradores publicaron recientemente un estudio con pramipexole *versus* placebo a 14 semanas, con disminución del dolor valorado por medio de una escala visual análoga hasta de 36 vs. 9% en el grupo placebo; también se obtuvo mejoría en cuanto a fatiga, función y estatus global, con buena seguridad y tolerancia.

Terapia analgésica adyuvante. Un elemento importante de la terapia analgésica es la administración de antidepresivos tricíclicos con acción analgésica. Se ha demostrado que tienen un efecto benéfico en la mayoría de los síntomas de la FM, aunque en diferentes grados; es más evidente para el dolor y sólo reporta mejoría de leve a moderada para fatiga e insomnio. Se ha detectado que los inhibidores de la recaptura de serotonina, en particular aquellos que poseen un componente noradrenérgico (venlafaxina, nefazodona, bupropión), parecen ser más eficaces. Estas sustancias contrarrestan la fatiga, que sigue siendo el síntoma más difícil de tratar farmacológicamente. Los agentes antiepilépticos tales como la gabapentina, topiramato, pregabalina pueden reducir el dolor en la fibromialgia. La pregabalina, específicamente a una dosis de 450 mg/día, es efectiva para reducir la sintomatología dolorosa, los trastornos del sueño y la fatiga en comparación con placebo (con una adecuada tolerancia). En la Tabla 2 se resume el efecto de las diferentes terapias para el manejo de la fibromialgia.

La fibromialgia es un problema crónico y común, cuyos síntomas algunas veces mejoran, pero en otros casos pueden empeorar y continuar durante meses o años. La clave está en buscar ayuda profesional que incluya un procedimiento multidisciplinario para el manejo y tratamiento de la enfermedad. No hay pruebas de que el síndrome de fibromialgia genere un aumento en la tasa de mortalidad.

Es importante señalar que existen entidades clínicas que pueden ser asociadas a la fibromialgia por simular sus síntomas: ➔

Tabla 2. Resumen del efecto de los diferentes grupos de medicamentos sobre la sintomatología de la fibromialgia

Tipo de medicamento	Dolor	Trastornos del sueño	Trastornos del humor	Fatiga
Analgésicos simples (AS)	+	-	-	-
AS + analgésicos centrales	++	+/-	-	-
Opioides	++	+	-	-
Antidepresivos tricíclicos	++	++	+++	++
Inhibidores de la recaptura de serotonina	++	+	+++	++
Relajantes musculares	+	-	-	-
Sedantes puros	+	++	-	-
Antiepilépticos	+	+	-	+
Estimulantes	-	-	-	+

(-) Sin efecto
 (+) Efecto leve
 (++) Efecto moderado
 (+++) Efecto adecuado

- Artritis reumatoide
- Hipotiroidismo
- Enfermedad degenerativa cervical y de la espalda baja.
- Enfermedad de Lyme
- Síndrome de fatiga crónica
- Trastornos del sueño
- Depresión
- Cáncer
- Infección por VIH

Conclusiones

La fibromialgia es una enfermedad crónica de etiopatogenia multifactorial que se caracteriza básicamente por dolor difuso y constante y ocasiona limitación funcional y deterioro de la calidad de vida del paciente, por lo que constituye un reto terapéutico. Como resultado del amplio espectro de manifestaciones clínicas y su relación con aspectos psicosomáticos, el manejo farmacológico generalmente combina analgésicos simples o de acción central con antidepresivos tricíclicos

o inhibidores de la recaptura de serotonina, relajantes musculares y/o antiepilépticos, además de ejercicio físico y psicoterapia. El tratamiento exitoso de estos pacientes es posible cuando se toma en cuenta que el ser humano se desarrolla en tres esferas: bio-psico-social. **DOLOR**