

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Fibromialgia: Un Enfoque Integral desde la etiopatogenia hasta la Terapéutica

Santiago Guzmán García¹, José Samaniego Burneo²

¹Reumatólogo. Departamento de Reumatología. Hospital Clínica San Agustín. Loja, Ecuador.

²Médico General, Universidad Técnica Particular de Loja. Loja, Ecuador.

Fibromyalgia: A Comprehensive Approach from Etiopathogenesis to Therapeutics

PALABRAS CLAVE

fibromialgia, dolor crónico, sensibilización central, criterios de clasificación, fisiopatogenia, tratamiento individualizado

KEYWORDS

fibromyalgia, chronic pain, central sensitization, classification criteria, pathophysiology, individualized treatment

CORRESPONDENCIA

Santiago Guzmán García
reumatologialoja@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-1237-7927>

CONFLICTO DE INTERESES

El autor no declara ningún conflicto de interés con respecto a la investigación y autoría de este artículo. Tampoco recibió financiación pública o privada.

RESUMEN

La fibromialgia es una enfermedad crónica que se caracteriza por dolor corporal generalizado acompañado de fatiga, trastornos del sueño y diversas manifestaciones funcionales. Aunque su prevalencia la sitúa como una de las afecciones musculoesquelética más común, aspectos como su etiopatogenia y los criterios de clasificación y diagnóstico siguen siendo temas de discusión. Asimismo, las estrategias diagnósticas y terapéuticas para abordarla continúan en evolución. A pesar de los avances en los criterios de clasificación, que han permitido una mayor precisión en su orientación diagnóstica, muchos profesionales de la salud aún no identifican adecuadamente esta condición. Su desarrollo está influenciado por una combinación de factores, como la genética, aspectos personales, emocionales y cognitivos, así como la capacidad biopsicológica para manejar situaciones de estrés. Dada la complejidad de su patogenia y los múltiples elementos que contribuyen a su persistencia, el tratamiento de la fibromialgia requiere un enfoque multimodal y adaptado a cada individuo. Es esencial reconocer que existen distintos subgrupos de pacientes con características clínicas variadas, lo que subraya la importancia de personalizar las intervenciones. El objetivo principal es establecer una colaboración sólida entre el médico y el paciente, definiendo metas terapéuticas realistas y consensuadas, siempre basadas en evidencia científica.

ABSTRACT

Fibromyalgia is a chronic disease characterized by widespread body pain accompanied by fatigue, sleep disturbances, and various functional symptoms. Despite its high prevalence as one of the most common musculoskeletal conditions, aspects such as its etiopathogenesis and the classification and diagnostic criteria remain subjects of ongoing debate. Furthermore, diagnostic and therapeutic strategies continue to evolve. Although recent updates in classification criteria have improved diagnostic accuracy, many healthcare professionals still fail to properly identify this condition. Its development is influenced by a combination of factors, including genetics, personal, emotional, and cognitive aspects, as well as the biopsychological capacity to manage stress. Given the complexity of its pathogenesis and the multiple elements that contribute to its persistence, the treatment of fibromyalgia requires a multimodal and individualized approach. It is essential to recognize the existence of different patient subgroups with varied clinical characteristics, which underscores the importance of personalizing interventions. The primary goal is to establish a strong collaboration between doctor and patient, defining realistic and mutually agreed-upon therapeutic goals, always based on scientific evidence.

INTRODUCCIÓN

La fibromialgia es una de las principales causas de dolor corporal generalizado. Aunque el dolor es su síntoma característico, esta condición puede manifestarse a través de una amplia variedad de síntomas, como fatiga, alteraciones del sueño y diversos síntomas funcionales y cognitivos. A pesar de ser una afección frecuente en la población general, aún no se cuenta con tratamientos que demuestren eficacia de manera consistente y generalizada. Además, la falta de consenso en torno a los criterios diagnósticos, de clasificación y, especialmente, a su etiopatogenia, convierte a la fibromialgia en un desafío tanto para su diagnóstico como para su manejo a largo plazo.^{1,2}

En esta revisión, se intenta realizar una perspectiva crítica y actualizada sobre el diagnóstico y el tratamiento de la fibromialgia, basándonos en las investigaciones más recientes, las guías clínicas y la experiencia práctica. Abordamos los aspectos clínicos de este síndrome,

incluyendo la evolución de los criterios de clasificación a lo largo del tiempo. Asimismo, exploramos diversas hipótesis sobre su etiopatogenia. Finalmente, analizamos las estrategias de tratamiento más efectivas y las más innovadoras, destacando la importancia de un enfoque individualizado y centrado en el paciente.

Metodología: Se realizó una búsqueda bibliográfica sobre Fibromialgia, su fisiopatogenia, epidemiología, diagnóstico, clasificación y tratamiento en bases de datos como PubMed, Google Scholar, y UpToDate.

Resultados: Se usaron artículos publicados de acuerdo al tema entre 2000 y 2025. Se consideraron estudios que incluía temas mencionados previamente. Se seleccionaron 57 artículos para la realización de esta revisión.

Conclusiones: El creciente número de estudios clínicos y de investigación en fibromialgia refleja un interés reciente en esta condición, aunque su naturaleza real aún no está completamente clara. Investigaciones recientes sugieren que el dolor crónico está relacionado con cambios en la sensibilidad y el procesamiento de estímulos en el sistema nociceptivo. Esta idea apoya la hipótesis de que el dolor crónico resulta de interacciones entre factores neurofisiológicos y estresores socioambientales. Por ello, es necesaria una atención multidisciplinaria y personalizada para manejar la fibromialgia de manera efectiva.

FISIOPATOGENIA

Dolor

Se irá abordando la fisiopatogenia de los síntomas más comunes en la fibromialgia, iniciando con el dolor, el cual es síntoma más común, siendo difuso, de localización musculoesquelética, crónico y generalizado.

Clásicamente el dolor se puede clasificar en tres categorías: nociceptivo, neuropático y nociplástico.

- **Dolor nociceptivo:** El dolor nociceptivo es la respuesta fisiológica del sistema nervioso ante un estímulo dañino, activando nociceptores específicos. Se caracteriza por ser localizado y proporcional a la intensidad del estímulo, funcionando como un mecanismo protector al alertar sobre lesiones tisulares reales o potenciales.

- **Dolor neuropático:** Originado por daños reales en el sistema nervioso.
- **Dolor nociplástico:** Alteraciones reversibles del sistema nervioso que aumentan la sensibilidad a los estímulos. Este tipo de dolor se relaciona con la fibromialgia, considerada parte del grupo de síndromes de sensibilidad central, del cual vamos a comentar a continuación.

En los últimos 20 años, se han identificado características neurobiológicas que correlacionan con el dolor nociplástico en la fibromialgia.³ La evidencia sugiere una alteración en el procesamiento del dolor en el cerebro; los pacientes con fibromialgia muestran mayor activación en áreas cerebrales dedicadas al dolor, requieren menos presión para mostrar el mismo nivel de actividad cerebral en comparación con individuos sanos.⁴ Desbalance entre señales inhibitorias y facilitadoras del dolor: Esto incluye una menor disponibilidad de receptores μ -opioides y niveles más altos de opioides en el líquido cefalorraquídeo, niveles reducidos de neurotransmisores noradrenérgicos y serotoninérgicos, y actividad dopaminérgica cerebral atenuada durante la estimulación dolorosa.^{5,6,7}

MECANISMOS PERIFÉRICOS

Los estímulos dolorosos provenientes de la periferia pueden iniciar o reforzar el proceso nociplástico. Algunas de estas fuentes de dolor periféricas podrían originarse en las articulaciones, lo que explica la mayor prevalencia de fibromialgia entre pacientes con enfermedades autoinmunes y los efectos beneficiosos del tratamiento de estas condiciones como lupus eritematoso sistémico, osteoartritis, artritis reumatoide, etc., en la mejoría de los síntomas de fibromialgia.^{7,8}

Investigaciones han intentado explicar la disestesia de la fibromialgia en términos de disfunción de las fibras pequeñas, y varios estudios han identificado la presencia de neuropatía de fibras pequeñas (pérdida de fibras y reducción del diámetro axonal) en pacientes con fibromialgia. Sin embargo, este hallazgo podría no ser específico de la fibromialgia.⁹ Además, una hipótesis emergente sugiere que la activación del sistema inmunitario es capaz de modular la excitabilidad de las vías nociceptivas como resultado de lo que se ha denominado neuroinflamación. Esta hipótesis se postuló inicialmente sobre la base de la detección de sus-

tancias proinflamatorias y autoanticuerpos específicos y no específicos en el suero de pacientes con fibromialgia.^{10,11} Algunos investigadores han argumentado que infecciones como virus de la hepatitis C, VIH o *Borrelia burgdorferi*, aunque los hallazgos no son concluyente, podrían desencadenar fibromialgia.^{7,12,13}

MECANISMOS CENTRALES

Neuroinflamación Central y alteraciones inmunes

Diversas técnicas de neuroimagen han evidenciado los mecanismos de sensibilización central, incluyendo la neuroinflamación. La resonancia magnética funcional muestra alteraciones en las redes de modulación del dolor, con hiperconectividad en regiones relacionadas al procesamiento del dolor y las emociones, y menor conectividad en las vías inhibitorias. La espectroscopía por resonancia magnética revela un aumento de la actividad glutamatergica y una disminución de la GABAérgica, especialmente en la ínsula posterior, implicada en la modulación sensorial y neuroendocrina.^{14,15}

La neuroinflamación mediada por microglía ha sido corroborada mediante PET con radioligandos que se unen a TSPO, mostrando mayor captación en regiones corticales de pacientes con fibromialgia, asociándose la captación en la corteza cingulada con la fatiga. Estudios del LCR confirman un perfil inflamatorio caracterizado por elevación de IL-8. La administración de endotoxina, utilizada para inducir activación microglial, provoca alodinia e hiperalgesia, reforzando el vínculo entre activación inmunitaria central y sensibilización al dolor.¹⁵

El cuerno dorsal, centro de relevo sensorial, presenta hiperexcitabilidad por sobreexpresión de receptores NMDA y reducción de GABA, facilitando la amplificación del dolor. Neuropeptidos derivados de fibras C activan microglía mediante TLR4, promoviendo la liberación de citocinas proinflamatorias. Además, la disfunción en las vías descendentes serotoninérgicas y noradrenérgicas contribuye a la hipersensibilidad neuronal.¹⁵

Aunque periférico, el ganglio de la raíz dorsal (GRD) tiene un rol crucial en la fibromialgia. Contiene mediadores inflamatorios e inmunológicos, y responde a estrés psicológico con cambios fenotípicos que inducen hiperalgesia. Las células gliales satélite (CGS)

liberan mediadores proinflamatorios al activarse, y se ha identificado una interacción con el sistema simpático y mecanismos autoinmunes mediados por IgG anti-CGS, consolidando su implicación en la fisiopatología de la enfermedad.¹⁵

Adaptabilidad al estrés

Muchos pacientes con fibromialgia asocian el estrés con el inicio y las exacerbaciones de su condición. Diversos estudios han informado una asociación entre la fibromialgia y antecedente de traumas o abusos físicos o mentales. Estos pacientes pueden tener niveles reducidos de resiliencia y estrategias de afrontamiento efectivas, lo que se refleja en una baja variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC). La VFC es un indicador de la activación simpática versus parasimpática del sistema nervioso autónomo en respuesta a las necesidades ambientales.^{16,17}

Una hipótesis interesante es que el sistema nervioso autónomo simpático está hiperactivo, pero también hipo-reactivo en la fibromialgia, lo que atenúa la respuesta a los factores estresantes. La activación alterada del sistema nervioso autónomo (disautonomía) podría ser la causa de muchos síntomas de la fibromialgia, como los trastornos del equilibrio y los episodios de baja presión arterial. Además, un bajo nivel de resiliencia se asocia con una mayor probabilidad de desarrollar trastornos de estrés postraumático, ansiedad o trastornos del estado de ánimo, muy prevalentes en la población con fibromialgia. Dado que el desarrollo de estrategias basadas en la resiliencia es un factor importante en el tratamiento de tales trastornos, implementar estrategias de resiliencia y afrontamiento podría ser un medio prometedor para tratar la fibromialgia y el dolor crónico en general.^{7, 18,19}

Alteraciones Cognitivas

El dolor no se limita a ser una experiencia meramente sensorial, sino que también constituye un estado mental en el que intervienen factores educativos, sociales y cognitivos, en concordancia con el modelo biopsicosocial de la medicina. Los estilos de afrontamiento desadaptativos ante situaciones adversas, como un bajo nivel de autoeficacia, la hipervigilancia hacia estímulos dolorosos, la evitación y la tendencia al catastrofismo. Esto no solo influye en la intensidad subjetiva del dolor, sino que también afecta negativamente la salud general del paciente y aumenta la activación en áreas cerebrales

asociadas con el procesamiento del dolor. Este fenómeno puede describirse como una sensibilización cognitivo-emocional al dolor.

Una complicación adicional es que los pacientes con fibromialgia tienen con mayor frecuencia alteraciones psicológicas que pueden evolucionar a trastornos psiquiátricos. La depresión es altamente prevalente en pacientes con fibromialgia, y en otras condiciones dolorosas crónicas. Determinar si estas alteraciones acompañan, preceden o son secundarias a fibromialgia puede ser difícil. La relación entre dolor y depresión parece ser bidireccional: la depresión crónica puede inducir sensibilización central y, por lo tanto, reducir el umbral nociceptivo, y el dolor crónico puede estar asociado con cambios de humor que pueden llevar a un estado depresivo. Además, entre los diferentes síntomas de la depresión (afectivos, cognitivos y somáticos), los síntomas somáticos a menudo se superponen con los síntomas físicos de muchos síndromes de dolor disfuncional crónico (cefalea, lumbalgia y dolor visceral).^{7,20}

Sueño

La relación bidireccional entre la fibromialgia y las alteraciones psicológicas también puede aplicarse a los trastornos del sueño. El dolor crónico generalizado interrumpe el sueño, creando un círculo vicioso que involucra al sistema nervioso autónomo. Sin embargo, la mala calidad del sueño también puede contribuir a la sensibilización central y al mantenimiento del dolor crónico en pacientes con fibromialgia. Este vínculo resalta la importancia de abordar tanto los aspectos físicos como psicológicos en el manejo integral de esta condición.⁷

Un estudio de 1975 fue el primero en mostrar que las personas con fibrositis (un término antiguo para fibromialgia) experimentan alteraciones objetivas del sueño y que los mismos síntomas se pueden inducir en individuos sanos privados de sueño. Desde este estudio inicial, los ensayos clínicos han demostrado que mejorar la calidad del sueño mediante tratamiento farmacológico o no farmacológico puede reducir el dolor y la fatiga en pacientes con fibromialgia.²¹ Además, algunas pruebas sugieren la existencia de una relación bidireccional entre las alteraciones del sueño y la ansiedad o depresión, y datos de un estudio poblacional en Noruega sugieren que la mala calidad del sueño predispone a los adolescentes a enfermedades mentales e inclusive a fibromialgia.^{22,23}

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO

Síntomas de la fibromialgia

La fibromialgia es una condición crónica compleja que involucra principalmente (pero no solo) al sistema musculoesquelético. A diferencia de otras enfermedades autoinmunes, la fibromialgia no se manifiesta con signos clínicos llamativos; un examen físico solo revela una mayor sensibilidad a la presión en puntos específicos ("puntos sensibles"), aunque estas áreas tienden a ser más sensibles en la mayoría de las personas, independientemente de si tienen fibromialgia o no.²⁴

Características principales

El dolor puede afectar todo el cuerpo, de la cabeza a los pies. Los pacientes usan una variedad de descriptores para su dolor, a menudo similar al dolor neuropático. Entre el 20-30% de los pacientes reportan parestesias en extremidades, manos o tronco, comúnmente descritas como hormigueo. La localización y gravedad del dolor dependen de varios factores moduladores, como actividades laborales, comorbilidades (por ejemplo, obesidad) y variaciones de temperatura. El estrés físico o mental también se asocia con el empeoramiento del dolor.

Otros síntomas frecuentes son la fatiga y las alteraciones del sueño. La fatiga puede ser física o mental, variando desde un cansancio leve hasta un estado de agotamiento similar al de enfermedades virales respiratorias. Los problemas de sueño incluyen cualquier tipo de insomnio o despertares frecuentes. El sueño no reparador es predominante, y aunque la calidad y dura-

ción del sueño sean normales, los pacientes a menudo sienten que no han descansado lo suficiente.^{25,26}

Otras características comunes

La disfunción cognitiva ("niebla mental") y los déficits de memoria son síntomas comunes y que conllevan a una mala calidad de vida en los paciente con fibromialgia. La depresión, la ansiedad, el dolor o los problemas de sueño pueden afectar negativamente los síntomas cognitivos.⁷

Psicológicamente, los pacientes con fibromialgia se caracterizan por un afecto negativo predominante, es decir, la presencia de emociones negativas asociadas con un estado de angustia generalizada. Este sufrimiento psicológico puede acompañar a trastornos psiquiátricos completos, que son frecuentes en pacientes con fibromialgia y pueden afectar notablemente sus vidas y la severidad del síndrome. La prevalencia de por vida de trastornos de ansiedad en estos pacientes es del 60%, y la depresión se observa en el 14-36% de los casos, en comparación con el 6.6% en personas sanas. En una población danesa de pacientes con fibromialgia, el riesgo de suicidio fue diez veces mayor que en la población general, lo cual fue confirmado por una revisión sistemática posterior. Sin embargo, los síntomas depresivos no se reportan con mayor frecuencia en pacientes con fibromialgia que en aquellos con otras condiciones dolorosas como artritis reumatoide o cáncer, y pueden estar relacionados con una adaptación inadecuada al estrés psicológico.²⁷

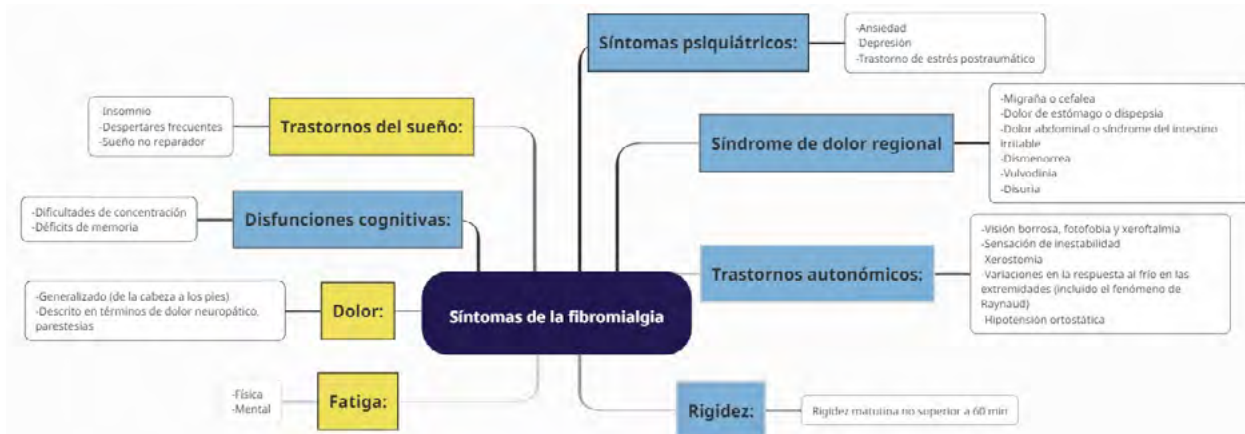


Figura 1. La fibromialgia presenta una compleja variedad de síntomas. Estos pueden clasificarse en dos categorías: características cardinales (marcadas en amarillo), que comprenden los síntomas más distintivos de la fibromialgia y son esenciales para su diagnóstico según los criterios más recientes, y otras características comunes (marcadas en azul).⁷

Los pacientes con fibromialgia a menudo se quejan de otros síntomas clínicos que involucran casi todos los órganos y sistemas, con gravedad variable de un paciente a otro y durante el curso del síndrome. Los síndromes de dolor regional idiopático son comunes. La cefalea, con o sin historia de migraña, es muy frecuente, y la fibromialgia es más común en las personas con migrañas episódica. La dispepsia, el dolor abdominal y la alternancia entre estreñimiento y diarrea son síntomas comunes y pueden formar parte del síndrome del intestino irritable, muy asociado a esta condición. Muchos pacientes experimentan trastornos genitourinarios (como urgencia urinaria sin infecciones es decir datos de cistitis intersticial, dismenorrea o vestibulitis vulvar, que dificultan las relaciones sexuales). Otro síntoma frecuente es la rigidez corporal generalizada que puede confundirse con otros padecimientos autoinmunes.^{7,27}

Las alteraciones autonómicas se manifiestan en todas las áreas del cuerpo y se correlacionan con la gravedad de la condición. Los pacientes pueden reportar sensación de boca seca (xerostomía) y ojos secos (xeroftalmía), visión borrosa y fofobia y fenómeno de Raynaud. Más del 30% de los pacientes desarrollan molestias en las extremidades inferiores y la necesidad de mover las piernas continuamente (síndrome de piernas inquietas). También suelen reportar una sensación de inestabilidad o tambaleo, especialmente después de estar de pie por períodos prolongados.^{27,28}

Epidemiología

La prevalencia reportada de la fibromialgia varía según los criterios diagnósticos utilizados. Estudios con los criterios del ACR de 1990 han registrado tasas de prevalencia que van del 0.4% (Grecia) al 8.8% (Turquía), con una media global estimada del 2.7%. La relación promedio de mujeres a hombres es de 3:1.²⁹ Un estudio en cinco países europeos (Francia, Portugal, España, Alemania e Italia)³⁰ estimó una prevalencia del 4.7% en la población general. Estas tasas pueden variar considerablemente según los criterios diagnósticos utilizados.

La fibromialgia es la tercera afección musculoesquelética más común en términos de prevalencia, después del dolor lumbar y la osteoartritis. La prevalencia aumenta con la edad, alcanzando su pico entre los 50 y 60 años. Sin embargo, estas estimaciones pueden ser inexactas debido a las discrepancias entre los datos administrativos y los datos epidemiológicos, ya que muchos médicos aún no reconocen el síndrome.^{7,31}

La calidad de vida de los pacientes con fibromialgia es generalmente baja, reflejada en los elevados costos de atención médica. Los pacientes con fibromialgia requieren casi el doble de consultas anuales que las personas sanas, y los costos totales de atención médica son aproximadamente tres veces más altos. Los costos indirectos para la sociedad también son elevados, principalmente debido a la pérdida de productividad laboral. Un estudio mostró que el 24.3% de los pacientes dejaron de trabajar cinco años después del inicio de la fibromialgia.³²

En la actualidad hay al menos cinco diferentes de criterios de clasificación y diagnóstico de fibromialgia que se han publicado en los últimos 30 años. Los primeros criterios describían la fibromialgia como un trastorno de dolor crónico generalizado (CWP) con varios síntomas asociados.²⁸ Los criterios de clasificación del ACR de 1990 solo consideraban el CWP (definido como dolor en los lados izquierdo y derecho del cuerpo, por arriba y debajo de la cintura, y dolor axial en la columna cervical o torácica, el tórax anterior o la parte baja de la espalda) y la sensibilidad (definida como dolor al palpar 11 o más de 18 puntos sensibles), sin incluir otros síntomas o criterios de exclusión. Sin embargo, la exigencia del examen de puntos sensibles (dependiente del examinador y variable intra e interindividualmente) hizo que los criterios del ACR de 1990 fueran poco prácticos para su uso clínico.³³

Los criterios del ACR de 2010 y 2011 cambiaron la definición de fibromialgia a un trastorno multi-sintomático y eliminaron el examen de puntos sensibles como requisito diagnóstico; pero, aunque volvieron a considerar importantes los síntomas asociados, quizás hubo poco énfasis en el síntoma principal del dolor crónico. Las revisiones de 2016 a los criterios diagnósticos del ACR de 2010/2011 destacaron el concepto de "dolor generalizado", que también está en el centro de los criterios diagnósticos del ACTION-APS Pain Taxonomy publicados en 2018.³⁴ En el desarrollo de estos criterios, el Grupo de Trabajo sobre Fibromialgia se concentró en el dolor generalizado (definido como dolor en múltiples sitios), los problemas de sueño y la fatiga, pero también consideró otras características de apoyo diagnóstico como las alteraciones cognitivas, la sensibilidad al tacto, la rigidez musculoesquelética y la sensibilidad ambiental (por ejemplo, al frío, la luz o el ruido) con el objetivo de proporcionar criterios más prácticos y aplicables.

El problema central y la barrera para el diagnóstico de la fibromialgia es la falta de biomarcadores. En los últimos 5 años, los investigadores han investigado nuevas moléculas que podrían ayudar en el diagnóstico y el monitoreo (incluyendo microARN, y análisis de proteoma y metaboloma), pero, aunque los resultados han sido prometedores, esta área de investigación está en iniciando.³⁴

En resumen, el diagnóstico de la fibromialgia es esencialmente clínico. El examen físico como única herramienta no es útil para el diagnóstico debido a su baja validez y reproducibilidad, pero es esencial para excluir otras enfermedades que podrían explicar la presencia de dolor y fatiga. La fibromialgia no tiene una característica patognomónica, por lo que las pistas diagnósticas deben recopilarse mediante una historia clínica exhaustiva.³⁵

Se han desarrollado algunas herramientas rutinarias de cribado para ayudar a los médicos de atención primaria a identificar a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar fibromialgia. Estas herramientas incluyen:

- **Fibromyalgia Rapid Screening Tool:** Consiste en seis preguntas generales.³⁶
- **FibroDetect Test:** Test para detectar dolor de características típicas de fibromialgia y todos los dominios influenciados por la fibromialgia, así como la actitud e historial del paciente.³⁷
- **Simple Fibromyalgia Screening Questionnaire:** Validado en 2019 como una herramienta de cribado útil.³⁸

Los médicos de atención primaria pueden usar estas herramientas para detectar pacientes con o en riesgo de fibromialgia y referirlos a un especialista. El reconocimiento temprano podría permitir el inicio de enfoques no farmacológicos, como la psicoterapia o el acondicionamiento físico, en una etapa precoz, y así prevenir la necesidad de tratamientos farmacológicos, limitando por tanto los efectos adversos.⁷

TRATAMIENTO DE FIBROMIALGIA

El tratamiento debe ser multidisciplinario e integral, caracterizado por intervenciones completadas y multifacéticas. Se proponen los siguientes pilares para el manejo de la fibromialgia:²

1. **Educación del paciente:** Fundamental para empoderar al paciente y mejorar la comprensión de la enfermedad.
2. **Ejercicio:** La actividad física regular ayuda a reducir el dolor y mejorar la función física.
3. **Tratamiento farmacológico:** Incluye medicamentos para el manejo del dolor y otros síntomas asociados.
4. **Psicoterapia:** Aborda los aspectos emocionales y cognitivos de la enfermedad, mejorando la capacidad de afrontamiento.
5. **Manejo del sueño:** Estrategias de higiene del sueño y, en algunos casos, terapias específicas para tratar el insomnio, ya que las alteraciones del sueño son frecuentes en estos pacientes.
6. **Intervenciones nutricionales:** Evaluación y ajuste de la dieta, incluyendo enfoques antiinflamatorios, manejo del peso que podrían favorecer la reducción de síntomas.
7. **Terapias complementarias e integrativas:** Modalidades como acupuntura, yoga, tai chi y técnicas de relajación pueden ser útiles para disminuir el dolor y mejorar la calidad de vida., Hidroterapia y balneoterapia también han mostrado beneficios en la reducción de la sintomatología.
8. **Manejo del estrés y técnicas de relajación:** Estrategias como mindfulness, meditación y técnicas de respiración pueden ayudar a reducir la percepción del dolor y mejorar el afrontamiento emocional.
9. **Apoyo social y grupos de apoyo:** La participación en redes o grupos de apoyo puede contribuir a la disminución del aislamiento, fomentar el intercambio de experiencias y mejorar el bienestar emocional.

Esta estrategia de tratamiento tiene en cuenta las recomendaciones más recientes de la EULAR y de estudios recientes, así como las expectativas y objetivos realistas de los pacientes.

EDUCACIÓN DEL PACIENTE

Un paso decisivo en el manejo de la fibromialgia es asegurar que los pacientes comprendan su enfermedad antes de prescribirles cualquier medicamento. Es esencial tranquilizar a los pacientes, haciéndoles saber que la fibromialgia es una condición patológica real y legi-

timar su sufrimiento, aclarando que, aunque es incapacitante, no es progresiva ni causada por daño en los tejidos periféricos. Los pacientes deben entender que desempeñarán un papel predominante en el manejo de la fibromialgia, desarrollando técnicas y enfoques particulares para maximizar su calidad de vida, ejemplificando el enfoque de “autogestión” usado en enfermedades crónicas. Dado que el estrés, el estado de ánimo y las alteraciones del sueño juegan un papel importante, se les debe alentar a aprender higiene del sueño y técnicas de relajación, y a participar en programas de reducción de estrés, incluyendo consultas psicológicas o psiquiátricas si es necesario. Es crucial que los pacientes continúen con medidas no farmacológicas según sus necesidades individuales, siempre que no causen daño.⁷ Aunque el tratamiento farmacológico puede aliviar algunos síntomas, los pacientes rara vez mejoran totalmente sin adoptar estas estrategias básicas de autogestión.

ACTIVIDAD FÍSICA

Las recomendaciones más recientes de la EULAR sobre el manejo de la fibromialgia destacan la importancia de utilizar primero medidas no farmacológicas. La única recomendación “fuerte” es a favor del ejercicio, lo cual es fundamental e incluye pérdida de peso, ejercicios aeróbicos y de fortalecimiento, así como modificaciones dietéticas. La pérdida de peso mejora la postura, el bienestar y reduce la inflamación inducida por la obesidad. Se recomienda el ejercicio aeróbico, ya que mejora el dolor y la función física.³⁹ El entrenamiento cardiovascular óptimo consiste en al menos 20 minutos de ejercicio aeróbico tres veces por semana. Aunque no se recomienda una dieta específica, la nutrición adecuada es esencial.⁷

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El tratamiento farmacológico para la fibromialgia se orienta a la analgesia basada en mecanismos específicos. Los medicamentos que actúan centralmente, como los antidepresivos y los anticonvulsivos, son efectivos. Estos medicamentos aumentan la presencia de neurotransmisores inhibidores del dolor, facilitan las vías descendentes y disminuyen la sensibilización de la asta dorsal o la hiperexcitabilidad sistémica.³⁹

A continuación, se presentan los fármacos comúnmente prescritos para la fibromialgia, junto con sus efectos secundarios asociados:

Antidepresivos. Revisiones sistemáticas de literatura y los metanálisis sugieren que el antidepresivo amitriptilina es bastante eficaz en el tratamiento de la fibromialgia, especialmente para reducir el dolor y la fatiga, aunque la mayoría de los estudios revisados son antiguos y tenían limitaciones metodológicas. Además, la amitriptilina también tiene un efecto moderado sobre el sueño y un ligero efecto sobre la fatiga. Tanto la duloxetina como el milnaciprán han demostrado ser más eficaces que el placebo en el tratamiento del dolor de la fibromialgia y están aprobados por la FDA para la fibromialgia, aunque el beneficio es pequeño y estos medicamentos no tienen ningún efecto según los estudios sobre otros síntomas de la fibromialgia. Datos de una revisión sistemática indican que, en el caso de duloxetina, el número necesario a tratar es ocho y, lo que es más importante, que este medicamento mejora la intensidad del dolor, independientemente de la presencia de un trastorno depresivo mayor comórbido. Sin embargo, los efectos adversos pueden provocar abandonos, que han oscilado entre el 9% y el 23% en estudios a corto plazo, y entre el 11,4% y el 27,2% en estudios a largo plazo, pero estos efectos adversos pueden limitarse utilizando un enfoque de titulación lenta de la dosis. También debe señalarse que los resultados de un ensayo controlado aleatorizado de milnacipran fueron desfavorables en términos de modulación del dolor, dolor global, umbrales mecánicos y térmicos, alodinia, cognición y tolerancia.^{7,40-41-42-43}

Anticonvulsivos: Los anticonvulsivos han sido ampliamente investigados para el tratamiento de la fibromialgia. Entre los gabapentinoides, los beneficios de la gabapentina son inciertos, mientras que varios metaanálisis sugieren que la pregabalina es efectiva y segura para algunos pacientes con fibromialgia. Actualmente, la pregabalina es el único anticonvulsivo aprobado por la FDA para la fibromialgia, aunque los efectos adversos son frecuentes, especialmente mareos.^{7,44-45}

Relajantes musculares. La ciclobenzaprina está estructuralmente relacionada a los antidepresivos tricíclicos, pero está aprobado como tratamiento muscular relajante; este medicamento mejora el dolor y la calidad de vida (especialmente el sueño) de pacientes con fibromialgia, pero no la fatiga. La tizanidina es un agonista del receptor α_2 que tiene propiedades ansiolíticas, analgésicas y sedantes, ha sido utilizado para el tratamiento de trastornos de dolor miofascial y puede ser de ayuda en la fibromialgia.^{7,44}

Fármacos analgésicos. El papel de los opioides en el tratamiento de la fibromialgia es limitado. Los pacientes con fibromialgia tienen una actividad opioide endógena alterada, con poca disponibilidad de receptores opioides pero en altas concentraciones de péptidos opioides en fluidos biológicos, lo que podría explicar por qué los opioides generalmente no son muy efectivos y se planteó la hipótesis de que la naltrexona (un antagonista del receptor opioide que también tiene efectos antagonistas sobre los receptores no opioides y puede tener efectos neuroprotectores y analgésicos) podría tener algún beneficio. Por lo tanto, los opioides generalmente se evitan, sobre todo por su perfil desfavorable de riesgo-beneficio. El único opioide que ha demostrado ser eficaz en pacientes con fibromialgia es tramadol, solo o combinado con paracetamol. El tramadol funciona como un agonista débil de los receptores opioides μ y como inhibidor de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN). Hay pruebas sustanciales que sugieren que los tradicionales medicamentos analgésicos como paracetamol y antiinflamatorio no esteroideos no son eficaces en el tratamiento de la fibromialgia¹, pero estos medicamentos son fundamentales para tratar formas concomitantes de dolor periférico como dolor osteoarticular debido a entradas nociceptivas periféricas puede promover la sensibilización central^{2,7}. En una revisión sistémica reciente, se encontró que la naltrexona en dosis bajas es efectiva en el manejo sintomático de la fibromialgia, y en el 78 % de los estudios incluidos que evaluaron la seguridad, no se reportaron eventos adversos graves. Demostrar la eficacia y seguridad de la naltrexona en dosis bajas es una posibilidad futura basada en los datos actuales, pero el nivel de evidencia científica es limitado. Se requieren futuros ensayos bien diseñados con un gran tamaño muestral.⁴⁶

Fármacos hipnóticos y antipsicóticos. Las benzodiazepinas y otros fármacos hipnóticos, como el zolpidem, se usan a corto plazo para mejorar el sueño, pero no son eficaces para el dolor de la fibromialgia. La quetiapina ha sido hasta ahora el fármaco antipsicótico más frecuentemente estudiado para la fibromialgia. Una revisión de Cochrane⁴⁷ sugirió que este medicamento muestra algún beneficio en el tratamiento del dolor relacionado con la fibromialgia, problemas de sueño, depresión y ansiedad, pero, debido a la baja calidad de la evidencia de los ensayos, este medicamento sólo debe tomarse durante un corto período de tiempo para el tratamiento de la fibromialgia. En un ensayo que comparó la amitriptilina con la quetiapina no mostró diferencias entre los dos fármacos, en su

capacidad para reducir diversos síntomas en pacientes con fibromialgia, incluyendo dolor, fatiga, problemas de sueño, ansiedad y depresión.^{7,47}

Cannabis y cannabinoides. La planta de cannabis es muy diferente de los cannabinoides puros y sintéticos, ya que contiene alrededor de 100 cannabinoides activos diferentes, entre los que el tetrahidrocannabinol (THC) y el cannabidiol (CBD) son los más relevantes y los más estudiados. La mayoría de los ensayos han investigado la nabilona, un análogo semisintético del THC que es diez veces más potente que el propio THC. Una revisión de Cochrane no recomienda el uso de nabilona para tratar el dolor en fibromialgia. Se ha demostrado que el cannabis es moderadamente eficaz en el tratamiento de una serie de afecciones dolorosas crónicas no relacionadas con el cáncer, y por esta razón se planteó la hipótesis de que también podría ser beneficioso para la fibromialgia. La eficacia de preparados con diferentes proporciones de THC y cannabidiol todavía está bajo investigación, y aún se necesitan ensayos clínicos aleatorios bien realizados; sin embargo, una encuesta del Informe Nacional del Dolor de EE. UU. sobre la eficacia de tres medicamentos debidamente aprobados para la fibromialgia en comparación con la del cannabis tuvo 1.300 encuestados y resultó favorable al cannabis.^{7,48,49}

Existe un creciente interés en el uso de cannabinoides como opciones potenciales de tratamiento para la fibromialgia. Si bien algunos estudios muestran resultados prometedores, otros han sido inconclusos. En general, la efectividad de estos cannabinoides en el tratamiento de la fibromialgia sigue siendo incierta. En la siguiente revisión sistémica se evidenció que podrían ser efectivos para reducir el dolor y mejorar el sueño en pacientes con fibromialgia, pero se necesitan más estudios para fortalecer estos hallazgos. El uso de cannabinoides con fines médicos aún es relativamente reciente, y mucho se desconoce. Para comprender los posibles beneficios, riesgos, así como las dosis y formulaciones óptimas, es necesario realizar más ensayos clínicos. En resumen, a pesar de la evidencia actualmente limitada, existe un papel potencial para los cannabinoides en el manejo de la fibromialgia. No obstante, se requiere más investigación para confirmar la eficacia de los cannabinoides, determinar la formulación de THC-CBD más efectiva, establecer una evaluación más estandarizada de los resultados clínicos y analizar los resultados a largo plazo.⁵⁰

En resumen, no hay un tratamiento farmacológico estandarizado para la fibromialgia. Rara vez se utilizan dosis máximas de un solo fármaco por motivos de seguridad. Además, los fármacos individuales tienden a tener un efecto clínicamente relevante en menos de la mitad de los pacientes tratados. Por lo tanto, generalmente se prefiere una combinación de fármacos utilizando un enfoque gradual basado en los síntomas y centrado en el paciente que inevitablemente ha impedido cualquier recomendación específica sobre qué tipo de tratamiento combinado debe usarse. Sin embargo, la evidencia empírica sugieren que el tratamiento debe iniciarse con un antidepresivo ISRS, seguido de uno de los anticonvulsivos para pacientes que responden inadecuadamente o no pueden tolerar los antidepresivos. Un ISRS o un anticonvulsivo podría ser beneficioso para pacientes con fatiga grave, depresión o un trastorno grave del sueño. La eficacia y seguridad de las combinaciones de anticonvulsivos y antidepresivos se han investigado en varios estudios.⁵⁰⁻⁵¹

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

La psicoterapia, en particular la terapia cognitivo-conductual, ayuda a los pacientes a identificar pensamientos desadaptativos y desarrollar estrategias de afrontamiento eficaces, lo cual es crucial en la modulación del dolor en la fibromialgia. Un metaanálisis y estudios recientes sugieren que esta intervención puede mejorar el dolor, el funcionamiento físico y el estado de ánimo en comparación con la atención habitual.⁷

Por otro lado, los tratamientos no farmacológicos comprenden una amplia variedad de intervenciones complementarias o alternativas. Un metaanálisis de 2014 indicó que el efecto multidimensional de estos enfoques podría superar al de los tratamientos farmacológicos,⁵² y la EULAR los incluye en sus recomendaciones.² Entre estas modalidades destacan:

1. Terapia de spa: Incluye balneoterapia, compresas de barro e hidroterapia, que han demostrado reducir moderadamente el dolor, mejorar la calidad de vida y tener efectos positivos sobre el estado de ánimo, posiblemente considerándose de primera línea junto con la educación y el ejercicio.^{7,53}

2. Tai chi, qigong y yoga: Ejercicios que integran movimiento, relajación y técnicas respiratorias. Dos metaanálisis han sugerido mejoras en síntomas como sueño, fatiga, depresión, dolor y calidad de vida, destacando el potencial del tai chi como alternativa al ejercicio convencional.^{7,54}

3. Mindfulness y terapia de aceptación y compromiso: Estas técnicas, basadas en la aceptación sin prejuicios del sufrimiento, han mostrado, en algunos ensayos, ser más eficaces que la terapia cognitivo-conductual para ciertos síntomas, evidenciando un efecto pequeño a moderado en dolor, depresión, ansiedad, sueño y calidad de vida.⁷

4. Hipnosis: Estudios recientes han resaltado su potencial para mejorar el dolor y los problemas de sueño, con efectos que pueden persistir hasta 3 meses, aunque se requiere mayor evidencia metodológica.⁷

5. Acupuntura: Frecuentemente utilizada por los pacientes, ha demostrado eficacia en la mejora de la rigidez y el dolor, a pesar de que su comparación con acupuntura simulada aún genera controversia.⁷

6. Otras modalidades: Intervenciones con agentes físicos como la termoterapia, crioterapia, electroterapia, además de terapias como la oxigenoterapia hiperbárica y la neuroestimulación, han mostrado efectos positivos sobre el dolor y la calidad de vida, aunque con evidencia de baja calidad y duración de efectos poco definida.^{7,54-55}

En conjunto, estos enfoques representan opciones complementarias prometedoras en el manejo integral de la fibromialgia, aunque se requiere mayor investigación para confirmar su eficacia y optimizar su aplicación.

El creciente número de estudios clínicos y de investigación en fibromialgia refleja un interés reciente en esta condición, aunque su naturaleza real aún no está completamente clara. Investigaciones recientes sugieren que el dolor crónico está relacionado con cambios en la sensibilidad y el procesamiento de estímulos en el sistema nociceptivo. Esta idea apoya la hipótesis de que el dolor crónico resulta de interacciones entre factores neurofisiológicos y estresores socioambientales. Por ello, es necesaria una atención multidisciplinaria y personalizada para manejar la fibromialgia de manera efectiva.

REFERENCIAS

1. Jones GT, Atzeni F, Beasley M, Flüß E, Sarzi-Puttini P, Macfarlane GJ. The prevalence of fibromyalgia in the general population: a comparison of the American College of Rheumatology 1990, 2010, and modified 2010 classification criteria. *Arthritis Rheumatol* Hoboken NJ. febrero de 2015;67(2):568-75.
2. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Häuser W, Fluß E, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis*. febrero de 2017;76(2):318-28.
3. Kosek E, Cohen M, Baron R, Gebhart GF, Mico JA, Rice ASC, et al. Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states? *Pain*. julio de 2016;157(7):1382-6.
4. Napadow V, LaCount L, Park K, As-Sanie S, Clauw DJ, Harris RE. Intrinsic brain connectivity in fibromyalgia is associated with chronic pain intensity. *Arthritis Rheum*. agosto de 2010;62(8):2545-55.
5. Baraniuk JN, Whalen G, Cunningham J, Clauw DJ. Cerebrospinal fluid levels of opioid peptides in fibromyalgia and chronic low back pain. *BMC Musculoskelet Disord*. 9 de diciembre de 2004;5(1):48.
6. Harris RE, Clauw DJ, Scott DJ, McLean SA, Gracely RH, Zubieta JK. Decreased central mu-opioid receptor availability in fibromyalgia. *J Neurosci Off J Soc Neurosci*. 12 de septiembre de 2007;27(37):10000-6.
7. Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Marotto D, Atzeni F. Fibromyalgia: an update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. *Nat Rev Rheumatol*. noviembre de 2020;16(11):645-60.
8. Fan A, Pereira B, Tournadre A, Tatar Z, Malochet-Guinamand S, Mathieu S, et al. Frequency of concomitant fibromyalgia in rheumatic diseases: Monocentric study of 691 patients. *Semin Arthritis Rheum*. agosto de 2017;47(1):129-32.
9. Clauw DJ. What is the meaning of «small fiber neuropathy» in fibromyalgia? *Pain*. noviembre de 2015;156(11):2115-6.
10. Ren K, Dubner R. Interactions between the immune and nervous systems in pain. *Nat Med*. noviembre de 2010;16(11):1267-76.
11. Harris, R.E.; Sundgren, P.C.; Craig, A.D.; Kirshenbaum, E.; Sen, A.; Napadow, V.; Clauw, D.J. Elevated insular glutamate in fibromyalgia is associated with experimental pain. *Arthritis Rheum*. 2009, 60, 3146-3152. [CrossRef] [PubMed]
12. Foerster, B.R.; Petrou, M.; Edden, R.A.E.; Sundgren, P.C.; Schmidt-Wilcke, T.; Lowe, S.E.; Harte, S.E.; Clauw, D.J.; Harris, R.E. Reduced insular γ -aminobutyric acid in fibromyalgia. *Arthritis Rheum*. 2012, 64, 579-583. [CrossRef] [PubMed]
13. Wormser GP, Weitzner E, McKenna D, Nadelman RB, Scavarda C, Farber S, et al. Long-Term Assessment of Fibromyalgia in Patients with Culture-Confirmed Lyme Disease. *Arthritis Rheumatol* Hoboken NJ. marzo de 2015;67(3):837-9.
14. Mawla, I.; Huang, Z.; Kaplan, C.M.; Ichesco, E.; Waller, N.; Larkin, T.E.; Zollner, H.J.; Edden, R.A.; Harte, S.E.; Clauw, D.J.; et al. Large-scale momentary brain co-activation patterns are associated with hyperalgesia and mediate focal neurochemistry and cross-network functional connectivity in fibromyalgia. *Pain* 2023, 164, 2737-2748. [CrossRef] [PubMed]
15. Findeisen, K.; Guymer, E.; Littlejohn, G. Neuroinflammatory and Immunological Aspects of Fibromyalgia. *Brain Sci*. 2025, 15, 206. <https://doi.org/10.3390/brainsci15020206>
16. Häuser W, Kosseva M, Üceyler N, Klose P, Sommer C. Emotional, physical, and sexual abuse in fibromyalgia syndrome: a systematic review with meta-analysis. *Arthritis Care Res*. junio de 2011;63(6):808-20.
17. Meeus M, Goubert D, De Backer F, Struyf F, Hermans L, Coppieters I, et al. Heart rate variability in patients with fibromyalgia and patients with chronic fatigue syndrome: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. octubre de 2013;43(2):279-87.
18. Martínez-Lavín M, Hermosillo AG. Autonomic nervous system dysfunction may explain the multisystem features of fibromyalgia. *Semin Arthritis Rheum*. febrero de 2000;29(4):197-9.
19. Carnevali L, Koenig J, Sgoifo A, Ottaviani C. Autonomic and Brain Morphological Predictors of Stress Resilience. *Front Neurosci*. 2018;12:228.
20. Alciati A, Sgiarovello P, Atzeni F, Sarzi-Puttini P. Psychiatric problems in fibromyalgia: clinical and neurobiological links between mood disorders and fibromyalgia. *Reumatismo*. 28 de septiembre de 2012;64(4):268-74.
21. Choy EHS. The role of sleep in pain and fibromyalgia. *Nat Rev Rheumatol*. septiembre de 2015;11(9):513-20.
22. Moldofsky H, Scarisbrick P, England R, Smythe H. Musculoskeletal symptoms and non-REM sleep disturbance in patients with «fibrositis syndrome» and healthy subjects. *Psychosom Med*. 1975;37(4):341-51.
23. Sivertsen B, Harvey AG, Pallesen S, Hysing M. Mental health problems in adolescents with

- delayed sleep phase: results from a large population-based study in Norway. *J Sleep Res.* febrero de 2015;24(1):11-8.
24. Broadbent P, Liossi C, Schoth DE. Attentional bias to somatosensory stimuli in chronic pain patients: a systematic review and meta-analysis. *Pain.* 1 de febrero de 2021;162(2):332-52.
 25. Rehm SE, Koroschetz J, Gockel U, Brosz M, Freyhagen R, Tölle TR, et al. A cross-sectional survey of 3035 patients with fibromyalgia: subgroups of patients with typical comorbidities and sensory symptom profiles. *Rheumatol Oxf Engl.* junio de 2010;49(6):1146-52.
 26. Walitt B, Fitzcharles MA, Hassett AL, Katz RS, Häuser W, Wolfe F. The longitudinal outcome of fibromyalgia: a study of 1555 patients. *J Rheumatol.* octubre de 2011;38(10):2238-46.
 27. Galvez-Sánchez CM, Duschek S, Reyes Del Paso GA. Psychological impact of fibromyalgia: current perspectives. *Psychol Res Behav Manag.* 2019;12:117-27.
 28. Yunus MB, Aldag JC. Restless legs syndrome and leg cramps in fibromyalgia syndrome: a controlled study. *BMJ.* 25 de mayo de 1996;312(7042):1339.
 29. 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.* febrero de 1990;33(2):160-72
 30. Branco JC, Bannwarth B, Failde I, Abello Carbonell J, Blotman F, Spaeth M, et al. Prevalence of fibromyalgia: a survey in five European countries. *Semin Arthritis Rheum.* junio de 2010;39(6):448-53.
 31. Queiroz LP. Worldwide Epidemiology of Fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep.* 26 de junio de 2013;17(8):356.
 32. Spaeth M. Epidemiology, costs, and the economic burden of fibromyalgia. *Arthritis Res Ther.* 2009;11(3):117.
 33. Arnold LM, Bennett RM, Crofford LJ, Dean LE, Clauw DJ, Goldenberg DL, et al. AAPT Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *J Pain.* junio de 2019;20(6):611-28.
 34. Atzeni F, Talotta R, Masala IF, Giacomelli C, Conversano C, Nucera V, et al. One year in review 2019: fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol.* 2019;37 Suppl 116(1):3-10.
 35. Bennett RM. Fibrositis: misnomer for a common rheumatic disorder. *West J Med.* mayo de 1981;134(5):405-13
 36. Perrot S, Bouhassira D, Fermanian J, CEDR (Cercle d'Etude de la Douleur en Rhumatologie). Development and validation of the Fibromyalgia Rapid Screening Tool (FiRST). *Pain.* agosto de 2010;150(2):250-6.
 37. Baron R, Perrot S, Guillemin I, Alegre C, Dias-Barbosa C, Choy E, et al. Improving the primary care physicians' decision making for fibromyalgia in clinical practice: development and validation of the Fibromyalgia Detection (FibroDetect®) screening tool. *Health Qual Life Outcomes.* 24 de octubre de 2014;12:128.
 38. Salaffi F, Farah S, Beci G, Schettino M, Carotti M, Di Carlo M. Development and validation of the Simple Fibromyalgia Screening questionnaire for improving the recognition of fibromyalgia in daily practice. *Clin Exp Rheumatol.* 2020;38 Suppl 123(1):9-16.
 39. Schrepf A, Harte SE, Miller N, Fowler C, Nay C, Williams DA, et al. Improvement in the Spatial Distribution of Pain, Somatic Symptoms, and Depression After a Weight Loss Intervention. *J Pain.* diciembre de 2017;18(12):1542-50.
 40. Clauw DJ. Fibromyalgia: a clinical review. *JAMA.* 16 de abril de 2014;311(15):1547-55.
 41. Häuser W, Petzke F, Üçeyler N, Sommer C. Comparative efficacy and acceptability of amitriptyline, duloxetine and milnacipran in fibromyalgia syndrome: a systematic review with meta-analysis. *Rheumatol Oxf Engl.* marzo de 2011;50(3):532-43.
 42. Häuser W, Urrútia G, Tort S, Üçeyler N, Walitt B. Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs) for fibromyalgia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 31 de enero de 2013;(1):CD010292.
 43. Lunn MPT, Hughes RAC, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 3 de enero de 2014;2014(1):CD007115.
 44. Calandre EP, Rico-Villademoros F, Slim M. An update on pharmacotherapy for the treatment of fibromyalgia. *Expert Opin Pharmacother.* junio de 2015;16(9):1347-68.
 45. Pickering G, Macian N, Delage N, Picard P, Cardot JM, Sickout-Arondo S, et al. Milnacipran poorly modulates pain in patients suffering from fibromyalgia: a randomized double-blind controlled study. *Drug Des Devel Ther.* 10 de agosto de 2018;12:2485-96.
 46. Yang J, Shin KM, Do A, Bierle DM, Abu Dabrh AM, Yin Z, Bauer BA, Mohabbat AB. The Safety and

- Efficacy of Low-Dose Naltrexone in Patients with Fibromyalgia: A Systematic Review. *J Pain Res.* 2023 Mar 21;16:1017-1023. doi: 10.2147/JPR.S395457. PMID: 36974308; PMCID: PMC10039621.
47. Üçeyler N, Sommer C, Walitt B, Häuser W. Anticonvulsants for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 13 de octubre de 2013 [citado 22 de julio de 2024]; Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010782/full>
 48. Walitt B, Klose P, Üçeyler N, Phillips T, Häuser W. Antipsychotics for fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2 de junio de 2016;2016(6):CD011804.
 49. Stockings E, Campbell G, Hall WD, Nielsen S, Zagic D, Rahman R, et al. Cannabis and cannabinoids for the treatment of people with chronic non-cancer pain conditions: a systematic review and meta-analysis of controlled and observational studies. *Pain.* octubre de 2018;159(10):1932-54.
 50. Mazza M. Medical cannabis for the treatment of fibromyalgia syndrome: a retrospective, open-label case series. *J Cannabis Res.* 17 de febrero de 2021;3:4.
 51. Strand, N. H., Maloney, J., Kraus, M., Wie, C., Turkiewicz, M., Gomez, D. A., Adeleye, O., & Harbell, M. W. (2023). Cannabis for the Treatment of Fibromyalgia: A Systematic Review. *Biomedicines*, 11(6), 1621. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11061621>
 52. Bernardy K, Klose P, Welsch P, Häuser W. Efficacy, acceptability and safety of cognitive behavioural therapies in fibromyalgia syndrome - A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Pain Lond Engl.* febrero de 2018;22(2):242-60.
 53. Perrot S, Russell IJ. More ubiquitous effects from non-pharmacologic than from pharmacologic treatments for fibromyalgia syndrome: a meta-analysis examining six core symptoms. *Eur J Pain Lond Engl.* septiembre de 2014;18(8):1067-80.
 54. Kurt EE, Koçak FA, Erdem HR, Tuncay F, Kelez F. Which Non-Pharmacological Treatment is More Effective on Clinical Parameters in Patients With Fibromyalgia: Balneotherapy or Aerobic Exercise? *Arch Rheumatol.* junio de 2016;31(2):162-9.
 55. Atzeni F, Masala IF, Cirillo M, Boccassini L, Sorbara S, Alciati A. Hyperbaric oxygen therapy in fibromyalgia and the diseases involving the central nervous system. *Clin Exp Rheumatol.* 2020;38 Suppl 123(1):94-8.