

ARTÍCULO DE REVISIÓN

# Fibromialgia: Manifestaciones neuropsiquiátricas y abordaje terapéutico en la atención primaria

Presley Gruezo-Realpe,<sup>1,2</sup> Nadia Cusme-Díaz,<sup>1,2</sup> Héctor León-Llanos,<sup>1,3</sup>  
Alejandro Benavides-López,<sup>1</sup> Vanessa Yanzaguano-Morquecho<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Universidad Católica Santiago de Guayaquil,  
Facultad de Ciencias Médicas,  
Guayaquil, Ecuador.

<sup>3</sup>Hospital Clínica Alcívar,  
Guayaquil, Ecuador.

<sup>2</sup>Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón,  
Guayaquil, Ecuador.

## Fibromyalgia: Neuropsychiatric manifestations and therapeutic approach in primary health care

### PALABRAS CLAVE

*Fibromialgia, Sistema nervioso, Manifestaciones Clínicas, Neuropsiquiátricas, Terapéutica*

### KEYWORDS

*Fibromyalgia, Nervous system, Pathogenesis, Clinical manifestations, Neuropsychiatry, Therapeutics*

### CORRESPONDENCIA

Presley Gruezo-Realpe  
Médico Investigador

Dirección: Av. Pdte. Carlos Julio Arosemena Tola, Guayaquil 090615, Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas. Guayaquil, Ecuador.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0397-345X>  
presleygruezorealpe@gmail.com

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

## RESUMEN

La fibromialgia (FM) es un síndrome caracterizado por dolor crónico en el sistema músculo esquelético generalizado, acompañado de síntomas somáticos, cognitivos y conductuales. Su prevalencia alcanza aproximadamente del 2% al 4% de la población mundial, siendo mayor en el sexo femenino y que suele presentarse en conjunto a otras enfermedades crónicas dolorosas. El síntoma cardinal de la fibromialgia es el dolor, cuya hipótesis reside en la neuropatogenia, que se basa en la disminución del umbral del dolor y disfunción de los receptores de los neurotransmisores y vías encargadas de procesarlo. Las manifestaciones clínicas neuropsiquiátricas se corresponden a las distintas disfunciones a nivel de la corteza y nervios periféricos. En el sistema nervioso central se producen alteraciones de las funciones cognitivas, cefalea y fatiga mental; mientras que en el sistema nervioso periférico se produce el dolor de tipo neuropático y otros trastornos en la sensibilidad, a causa de la disminución del umbral del dolor. La importancia de conocer el compromiso neuropsiquiátrico de la fibromialgia, reside en poder realizar un diagnóstico correcto de los síntomas y un manejo terapéutico que mejore la calidad de vida de los pacientes.

## ABSTRACT

Fibromyalgia (FM) is a syndrome characterized by chronic pain in the generalized musculoskeletal system, accompanied by somatic, cognitive and behavioral symptoms. Its prevalence reaches approximately 2%

to 4% of the world's population, being higher in the female sex and usually occurs in conjunction with other chronic painful diseases. The cardinal symptom of fibromyalgia is pain, whose hypothesis lies in neuropathogenesis, which is based on a decreased pain threshold and dysfunction of the neurotransmitter receptors and pathways responsible for processing it. The neuropsychiatric clinical manifestations correspond to the different dysfunctions at the level of the cortex and peripheral nerves. In the central nervous system there are alterations in cognitive functions, headache and mental fatigue; while in the peripheral nervous system there is neuropathic pain and other disorders in sensitivity, due to a decrease in the pain threshold. The importance of knowing the neuropsychiatric involvement of fibromyalgia lies in being able to make a correct diagnosis of the symptoms and a therapeutic management that improves the quality of life of patients.

## INTRODUCCIÓN

La Fibromialgia (FM) es un síndrome neurosensorial caracterizado por dolor crónico músculo esquelético generalizado.<sup>1,2,3</sup> Esta patología afecta entre el 2% al 4% de la población mundial con una prevalencia del 15% en muestras clínicas.<sup>4</sup> La incidencia alcanza su pico a los 70 años, siendo mas prevalente en el sexo femenino con una relación de 3:1 con respecto al masculino. Las manifestaciones clínicas son heterogéneas, presentando dolor crónico (mayor a 3 meses) generalizado, mayor sensibilidad en los puntos de inserción osteotendinosa. Así también, se ha asociado con desórdenes del sueño y alteraciones cognitivas que disminuyen notablemente la calidad de vida.<sup>5,6</sup> La presente revisión bibliográfica abordará de manera específica los mecanismos neuropatológicos que intervienen en la fibromialgia, junto con la gama de síntomas neuropsiquiátricos y su abordaje terapéutico enfocado a los médicos de la atención primaria. (Tabla 1)

**Tabla 1.** Clasificación de los síntomas neuropsiquiátricos según el sistema nervioso.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO
Disfunciones cognitivas	Dolor
Fatiga mental	Alodinia
Cefalea	Parestesias
Depresión	
Ansiedad	
Trastornos del sueño	
Trastornos del ánimo	

## FISIOPATOGENIA

La Fibromialgia (FM) al ser síndrome de dolor crónico presenta dos mecanismos internos asociados al riesgo de desarrollar afecciones dolorosas crónicas, estos son: la amplificación del dolor y la angustia psicológica. Dentro del primero se han descrito mecanismos fisiopatológicos que implican errores en la inhibición o tolerancia del dolor y fallas que conllevan a la amplificación del mismo.<sup>7</sup> Los ganglios dorsales (RGD) también juegan un papel fundamental dentro de la patogenia, por su capacidad de convertir impulsos estresantes en dolor neuropático, lo cual explica en gran medida la relación entre los desórdenes psicógenos y la FM.<sup>8</sup> Se ha observado que la asta dorsal de la médula espinal presenta gran sensibilidad en cuanto al proceso de suma temporal de potenciales de acción, facilitando mecanismos de sensibilización central que a su vez conlleva a dolor paroxístico, hiperalgesia y alodinia.<sup>9</sup> Adicionalmente se postula anomalías bioquímicas, complicidad de la microglía en el mecanismo de dolor crónico y afectación de fibras nerviosas pequeñas.<sup>10</sup>

De manera similar, se ha observado que existe un desbalance bioquímico que incluye neurotransmisores y neuropéptidos dentro de los cuales se encuentran el factor neurotrófico derivado del cerebro, glutamina, dopamina y un aumento de concentraciones de sustancia P en líquido cefalorraquídeo, así como también, un aumento de hormona liberadora de corticotropina y las citoquinas proinflamatorias (IL-6 y TNF) en el suero de los pacientes con FM, los cuales tienen un papel relacionado con el dolor.<sup>6,11</sup> Además se ha descrito la participación de los mastocitos en el tálamo donde secretan mediadores proinflamatorios y neurosensibilizadores (CRH, histamina, IL-6, HK-1, SP, TNF, Triptasa).<sup>12</sup>

Así pues, se sospecha que estos mediadores pueden activar la microglía en los núcleos talámicos o las vías nociceptivas ascendentes creando la sensación de dolor.<sup>13</sup> Estos cambios podrían jugar un papel en desarrollo de otras actividades sensoriales que darían como resultado síntomas como depresión, alteraciones cognitivas y desorden del sueño.<sup>6</sup>

## TRASTORNOS DE LA SENSIBILIDAD

### Dolor

El dolor en la FM es de tipo neuropático, que resulta

de alteraciones en el sistema neurosensorial. Este síntoma se puede exacerbar en la presencia de otra enfermedad cuya característica principal es el dolor crónico como: lumbalgia, migraña, síndrome miofascial, trastorno temporomandibular y síndrome de intestino irritable.<sup>9</sup> La cuantificación del dolor neuropático en estos pacientes se convierte en un verdadero reto debido a que la incidencia del dolor crónico tiende a aumentar su intensidad, reversión o recurrencia.<sup>11</sup> Los mecanismos por el cual el dolor es producido también podría explicar el hallazgo de otros síntomas como alodinia y parestesias. Uno de los más aceptados es el daño a los nervios somáticos pequeños, que inducen a la sensación de dolor, quemazón, cosquilleo o adormecimiento en las zonas donde estos nervios se ven afectados.<sup>7</sup>

### Disfunciones Cognitivas

Los pacientes con FM a menudo informan déficits cognitivos, especialmente problemas con el aprendizaje, la atención, la memoria (área de trabajo, semántica y episódica) y el pensamiento funcional. Lo que se traduce a la dificultad para concentrarse, olvidos frecuentes, disminución del vocabulario, poca fluidez verbal y lentitud mental.<sup>14</sup> El deterioro cognitivo y el deterioro de la memoria se encuentran entre los síntomas más graves que experimentan los pacientes con fibromialgia. La depresión, la ansiedad, el dolor o los trastornos del sueño pueden afectar negativamente los síntomas cognitivos, pero no explican por completo todos los síntomas cognitivos en pacientes con fibromialgia.<sup>15</sup>

### Fatiga mental

La fatiga mental se expresa con pérdida de la memoria, capacidad de concentración o atención, pérdida percepción mundo externo, ansiedad, hay disminución del deseo sexual, del apetito y del sueño. Suele iniciarse en mujeres de 20 a 50 años que están antes sanas, pero se describen casos a mayor edad.<sup>16</sup>

### Cefalea

La cefalea ha formado parte de los criterios de clasificación de la ACR desde el 2011 y la revisión del 2016.<sup>13</sup> Tiene una incidencia en más del 50% de los pacientes, siendo la migraña y la cefalea por tensión las más comunes dentro de las cefaleas primarias. Los diversos síntomas que acompañan la FM, como las disfunciones cognitivas, sensibilización pericraneal y los trastornos del sueño, que aminoran la calidad de vida, se han relacionado con la aparición de episodios más frecuentes.<sup>4,5</sup>

### Síntomas psiquiátricos

Los trastornos psiquiátricos pueden acompañar a las enfermedades reumáticas y aumentar la discapacidad y mortalidad, así como reducir la calidad de vida. La fibromialgia (FM) está relacionado con un mayor afecto negativo, que implica un estado general de angustia compuesto por emociones aversivas como tristeza, miedo y culpa; además, tienden a experimentar altos niveles de estrés, ira y catastrofismo del dolor, es decir, exagerar la percepción y consecuencias del mismo.<sup>16,18,19</sup> Los pacientes con FM muestran una alta tasa de ansiedad (20%-80%) y trastornos depresivos (13%-63,8%), así mismo, pueden presentar un trastorno de ansiedad generalizada, ataques de pánico, fobias, trastorno obsesivo compulsivo, trastorno de estrés postraumático, trastorno depresivo mayor, distimia y trastorno bipolar.<sup>16,20</sup> Adicionalmente, se puede observar sintomatología cognitiva como la bradipsiquia en donde el pensamiento se ve enlentecido y su contenido es muy pesimista e incluso se desarrollan síntomas pseudo-demenciales que remiten cuando se optimiza el estado de ánimo.<sup>21</sup>

### Depresión

La depresión es una condición comórbida común en la FM y un importante contribuyente a la mala calidad de vida y discapacidad; según los resultados de un metaanálisis que recolectó estudios publicados entre 1992 y 2018 y en el que la muestra varió de entre 22 a 509 participantes, concluyó que la comorbilidad más frecuente en pacientes con fibromialgia es la depresión no especificada y el trastorno depresivo mayor, con una prevalencia del 43,0% y 32,0%, respectivamente.<sup>22,23</sup> De acuerdo con varios estudios, la depresión podría estar relacionada con el dolor y la estructura cognitiva.<sup>24</sup> Se recomienda utilizar el Autoinforme del Espectro del Estado de Ánimo [MOODS-SR] para la fenomenología subsindrómica en FM, puede ser útil en la detección de pacientes con FM porque permite el reconocimiento de los síntomas del estado de ánimo por debajo del umbral, con una mínima contaminación por condiciones somáticas.<sup>24</sup> El trastorno depresivo mayor (MDD) se asocia con marcadores inflamatorios periféricos elevados y se respalda porque se notó que la activación del sistema inmunitario provoca comportamientos de un episodio depresivo mayor, así mismo, los trastornos neuroinflamatorios se asocian con altas tasas de episodios depresivos mayores (EDM).<sup>18</sup>

Adicionalmente, estudios sugieren que la FM está asociada con una alta prevalencia de tendencias suicidas. En uno de estos estudios recientes de 383 pacientes con FM, los investigadores encontraron que el 48% de los pacientes reportaron ideación suicida; el 39,7% reportó ideación suicida pasiva y el 8,3% reportó ideación suicida activa.<sup>25</sup> La ideación suicida se correlacionó con la depresión, la ansiedad, la calidad del sueño y la salud mental global. De hecho, la FM está asociada con varias vulnerabilidades relacionadas con un mayor riesgo de conductas suicidas: ser mujer y sufrir dolor crónico, angustia psicológica y trastornos del sueño.<sup>18</sup>

El segundo estudio evaluó a 117 mujeres con FM, correspondían a pacientes con presencia vs. ausencia de ideación suicida. La prevalencia de ideación suicida en los pacientes con FM fue del 32,5% y reportaron niveles más altos de ansiedad, disfunción por somnolencia y más limitaciones por problemas emocionales y físicos.<sup>18,26,27</sup>

### Trastornos del sueño

Aunque el dolor se acepta como el síntoma principal, la prevalencia de trastornos del sueño supera el 90% en fibromialgia.<sup>28,29</sup> Las quejas comunes incluyen inquietud nocturna, movimientos involuntarios de las piernas, despertares frecuentes y una percepción de que el sueño es ligero y no reparador, con fatiga y rigidez al despertar. Los estudios epidemiológicos indican que la baja calidad del sueño es un factor de riesgo para la fibromialgia; una noche de sueño perturbado se asoció con un aumento del dolor, un empeoramiento del funcionamiento físico y trastornos del estado de ánimo posteriores.<sup>28</sup> Se demostró que la mala calidad del sueño aumenta el efecto del dolor sobre la fatiga. En los últimos años, se han informado muchos tipos de anomalías del sueño entre los pacientes con fibromialgia, como una menor eficiencia del sueño, un aumento de la etapa 1 del sueño sin movimientos oculares rápidos (NREM), una disminución del sueño de ondas lentas, aumento del número de despertares, aumento del tiempo de vigilia después del inicio del sueño, mayor número de movimientos de las extremidades.<sup>30</sup>

### Conexión del sueño, el dolor y el estado de ánimo

Se ha visto que la calidad del sueño puede ser un mediador importante de la relación entre el dolor, la angustia, el funcionamiento emocional y la ansiedad.<sup>28,31</sup> Algunos estudios sugieren que existe una relación bidireccional entre la alteración del sueño por un lado y la ansiedad y la depresión por el otro. Como

la fatiga y la depresión son características comunes de la fibromialgia, la fatiga y los trastornos del sueño pueden ser causados por la depresión. Sin embargo, aunque los pacientes con fibromialgia y depresión tienen síntomas más graves que los pacientes con fibromialgia solamente, no todos los pacientes con fibromialgia tienen depresión actual.<sup>31,32</sup>

### ABORDAJE TERAPÉUTICO

La FM cursa con diferentes síntomas neuropsiquiátricos, que afectan de manera significativa el desarrollo de las actividades diarias de los pacientes. Se debe de conocer el tratamiento de manera dirigida a cada síntoma para mejorar su calidad de vida. (Figura 1)

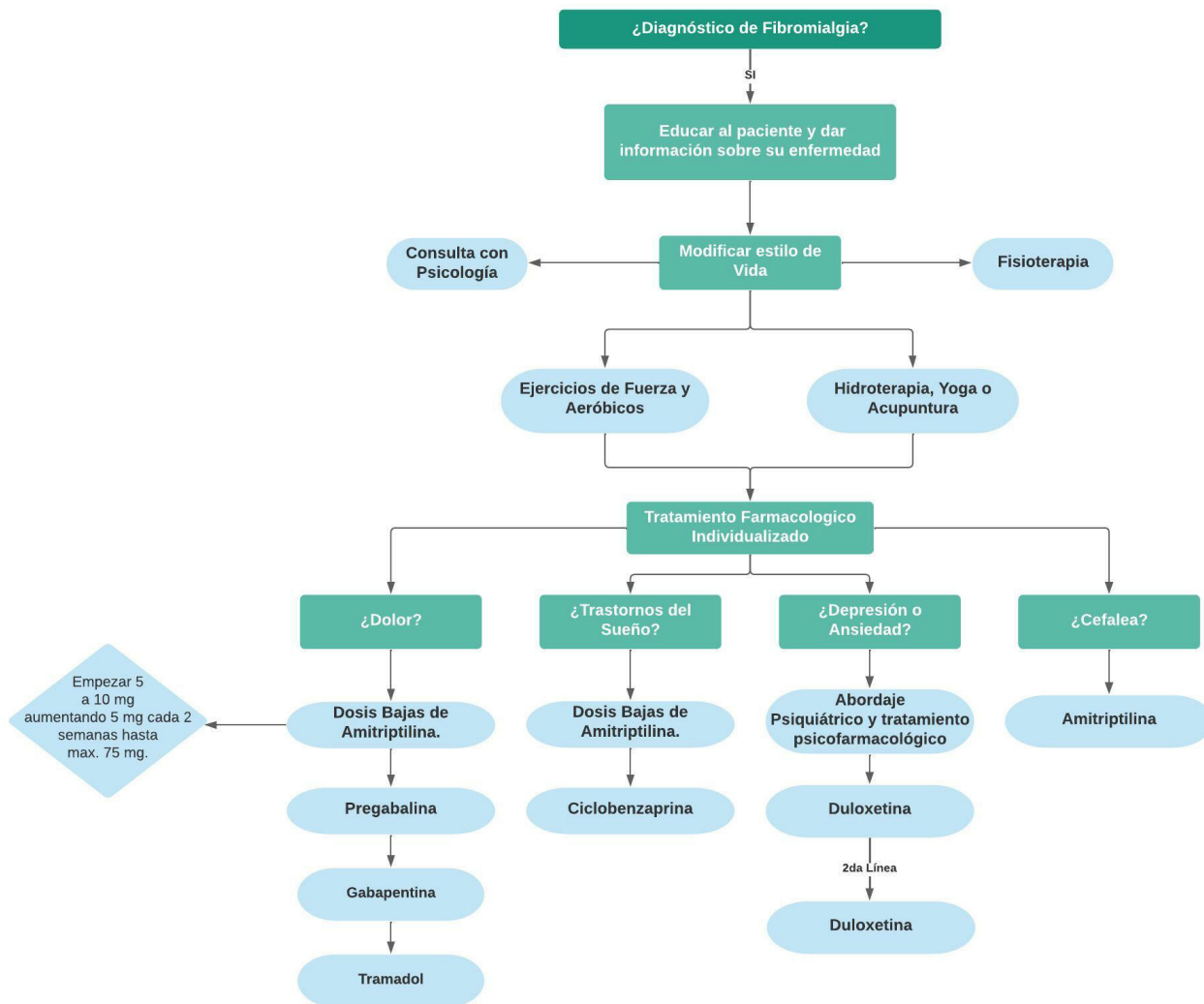
#### Dolor

Es importante explicar al paciente el concepto de dolor centralizado, como un dolor producido desde el SNC, con el fin de despojar al paciente de la idea de la proveñencia de una causa estructural.<sup>33,34,35</sup> El enfoque del tratamiento se basa en una coordinación de lo farmacológico y no farmacológico.

#### Farmacológico

El tratamiento farmacológico se orienta en la utilización de fármacos de acción central como los antidepresivos y anticonvulsivantes. Estos fármacos facilitan la activación de las vías inhibitorias descendentes del dolor, disminuyen la sensibilidad a neurotransmisores en la asta dorsal de la médula espinal, así como también inhibiendo la hiperexcitabilidad sistémica.<sup>36</sup> Aunque, las únicas drogas aprobadas por la FDA (Food and Drug Administration) para el tratamiento del dolor crónico son los recaptadores de serotonina y noradrenalina desipramina, duloxetina, y milnacipran junto con la pregabalina y gabapentina conocidos como anticonvulsivantes muchos autores recomiendan el uso de medicamentos dentro de los cuales se incluyen principalmente la amitriptilina.<sup>37-40</sup>

Los efectos terapéuticos de la duloxetina y milnacipran son mínimamente superiores a la amitriptilina, sin embargo, cabe destacar la mejora del dolor independientemente de un trastorno depresivo mayor asociado por parte de la duloxetina. El uso de opioides se encuentra contraindicado, pero según el Colegio Americano de Reumatología recomienda al tramadol como el único opioide que debe ser prescrito en caso de ser necesario.<sup>33,37,41</sup>



**Figura 1.** Abordaje terapéutico de las manifestaciones neuropsiquiátricas de la Fibromialgia. (Elaboración propia)

### No farmacológico

En cuanto al estilo de vida, se debe recomendar al paciente ejercicios de bajo impacto, al igual que ejercicios meditativos como el tai chi, yoga, qigong puesto que se ha observado una mejora tanto para el dolor, como para el sueño y la fatiga. Así mismo, un estudio realizado por Yolanda Nadal et al demostró cambios estadísticamente significativos en el dolor de pacientes femeninos posterior al uso de terapia de compresión digital de 15 minutos de la musculatura de la columna cervical posterior.<sup>34,36,41,42,43,44,45</sup>

### Fatiga y depresión

Se recomienda el uso de duloxetina, este fármaco junto al milnacipran han mostrado buenos resultados en los cuadros de fatiga.<sup>36</sup> Sin embargo, al hablar de

depresión en un estudio comparativo entre amitriptilina y los fármacos aprobados por la FDA, Hussein M. et al observaron que la duloxetina a dosis de 60 y 120 mg y pregabalina a dosis de 200mg tenían más probabilidad de efectividad que la amitriptilina. Dentro de ellos un estudio aleatorizado demostró mejores resultados en cuanto al manejo de la depresión por parte de Duloxetina en comparación con pregabalina.<sup>22,41,46</sup>

### Trastornos del sueño

La eszopiclona, un análogo de las benzodiazepinas también conocida como parte del grupo de las “Z drugs” se presenta como el fármaco con mayor aceptabilidad y eficacia en el tratamiento agudo y a largo plazo del insomnio.<sup>21</sup> No obstante, la tolerabilidad a sus efectos adversos principalmente mareos y náuseas

no le son favorables, y por tal razón deben ser evitados.<sup>33,47,48</sup> Por otro lado el uso de pregabalina para el manejo de los desórdenes del sueño señala buenos resultados con mejores efectos dosis dependiente, pues en un meta análisis realizado en 2022 Migliorini et<sup>49</sup> al, observaron resultados muy positivos medidos mediante el FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire) con el uso de 450 mg de Pregabalina, al mismo tiempo que se halló una mejoría muy significativa en la calidad del sueño con dosis de 600mg/día de pregabalina y mejores efectos adversos al medicamento a dosis de 300mg/día. Así también, se ha demostrado buenos resultados en cuanto a la reducción del dolor y la mejoría del sueño con el uso de amitriptilina.<sup>33</sup>

### Cefalea

Al igual que el dolor crónico clásico de la fibromialgia, la cefalea como concomitante se puede tratar con el uso de antidepresivos tricíclicos dentro de los cuales la amitriptilina juega un rol como el fármaco principal en dosis de 30 a 150 mg/día.<sup>50</sup> Es importante tener en cuenta que debe de regularizar la dosis con el fin de tratar todos los síntomas que componen el cuadro de cada paciente, con un esquema terapéutico individualizado.

### CONCLUSIONES

La Fibromialgia es un síndrome generalizado que se caracteriza principalmente por el dolor de tipo neuropático, que puede llegar a ser incapacitante y se exacerba por las comorbilidades de dolor crónico. Los pacientes con FM presentan un cuadro heterogéneo de síntomas neuropsiquiátricos que conlleva un significativo deterioro de la calidad de vida. El manejo terapéutico de estos síntomas, debe estar enfocado de manera integral, cubriendo todo el sistema complejo de neuroinflamación de las vías de sensibilización, que hipotéticamente es el causante de este cuadro clínico. Se debe de trabajar con un equipo multidisciplinar, lo cual generará a largo plazo, una reducción de los costos en la atención primaria y sobre todo una mejoría funcional del paciente.

### REFERENCIAS

1. Gary S. Firestein, MD; Gary A. Kozetzky, MD, PhD. Firestein & Kelley's Textbook of Rheumatology. ELEVENTH EDITION. 2020.
2. Neumeister MW, Neumeister EL. Fibromyalgia. Clin Plast Surg. abril de 2020;47(2):203-13. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2019.12.007>

3. Tangen SF, Helvik AS, Eide H, Fors EA. Pain acceptance and its impact on function and symptoms in fibromyalgia. Scand J Pain. 1 de octubre de 2020;20(4):727-36. <https://doi.org/10.1515/sjpain-2020-0049>
4. Bair MJ, Krebs EE. Fibromyalgia. Ann Intern Med. 3 de marzo de 2020;172(5):ITC33. <https://doi.org/10.7326/AITC202003030>
5. Whealy M, Nanda S, Vincent A, Mandrekar J, Cutrer FM. Fibromyalgia in migraine: a retrospective cohort study. J Headache Pain. 31 de julio de 2018;19(1):61. <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0892-9>
6. Siracusa R, Paola RD, Cuzzocrea S, Impellizzeri D. Fibromyalgia: Pathogenesis, Mechanisms, Diagnosis and Treatment Options Update. Int J Mol Sci. 9 de abril de 2021;22(8):3891. <https://doi.org/10.3390/ijms22083891>
7. Cheng CW, Wong CS, Hui GK, Chung EK, Wong SH. Fibromyalgia: is it a neuropathic pain? Pain Manag. 1 de septiembre de 2018;8(5):377-88. <https://doi.org/10.2217/pmt-2018-0024>
8. Martínez-Lavín M. Fibromyalgia and small fiber neuropathy: the plot thickens! Clin Rheumatol. diciembre de 2018;37(12):3167-71. <https://doi.org/10.1007/s10067-018-4300-2>
9. Martinez-Lavin M. Fibromyalgia in women: Somatisation or stress-evoked, sex-dimorphic neuropathic pain? Clin Exp Rheumatol. 16 de septiembre de 2020;39. <https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/0c7d6v>
10. Ueda H. Systems Pathology of Neuropathic Pain and Fibromyalgia. Biol Pharm Bull. 2019;42(11):1773-82. <https://doi.org/10.1248/bpb.b19-00535>
11. Theoharides TC, Tsilioni I, Bawazeer M. Mast Cells, Neuroinflammation and Pain in Fibromyalgia Syndrome. Front Cell Neurosci. 2019;13:353. <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00353>
12. Jacobsen HB, Stiles TC, Stubhaug A, Landrø NI, Hansson P. Comparing objective cognitive impairments in patients with peripheral neuropathic pain or fibromyalgia. Sci Rep. 12 de enero de 2021;11(1):673. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-80740-0>
13. Maffei ME. Fibromyalgia: Recent Advances in Diagnosis, Classification, Pharmacotherapy and Alternative Remedies. Int J Mol Sci. 23 de octubre de 2020;21(21):E7877. <https://doi.org/10.3390/ijms21217877>

14. 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. <https://doi.org/10.1038/s41584-020-00506-w>
15. Wu YL, Huang CJ, Fang SC, Ko LH, Tsai PS. Cognitive Impairment in Fibromyalgia: A Meta-Analysis of Case-Control Studies. *Psychosom Med*. junio de 2018;80(5):432-8. <https://doi.org/10.1097/psy.0000000000000575>
16. Galvez-Sánchez CM, Duschek S, Reyes del Paso GA. Psychological impact of fibromyalgia: current perspectives. *Psychol Res Behav Manag*. 13 de febrero de 2019;12:117-27. <https://doi.org/10.2147/prbm.s178240>
17. Teodoro T, Edwards MJ, Isaacs JD. A unifying theory for cognitive abnormalities in functional neurological disorders, fibromyalgia and chronic fatigue syndrome: systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. diciembre de 2018;89(12):1308-19. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-317823>
18. Duque L, Fricchione G. Fibromyalgia and its New Lessons for Neuropsychiatry. *Med Sci Monit Basic Res*. 5 de julio de 2019;25:169-78. <https://doi.org/10.12659/msmbr.915962>
19. Tezcan REK, Alkar ÖY. Psychological Factors Associated with Fibromyalgia and the Areas of Psychological Intervention. *Psikiyat Guncel Yaklasimlar*. 2022;14(2):221-34. <https://doi.org/10.1007/s10067-016-3315-9>
20. Henaó Pérez M, López Medina DC, Arboleda Ramírez A, Bedoya Monsalve S, Zea Osorio JA. Neuropsychiatric comorbidity in patients with fibromyalgia. *Rev Colomb Reumatol Engl Ed*. 1 de abril de 2020;27(2):88-94. <https://doi.org/10.1016/j.rcreue.2020.01.004>
21. Revuelta Evrard E, Segura Escobar E, Paulino Tevar J. Depresión, ansiedad y fibromialgia. *Rev Soc Esp Dolor*. octubre de 2010;17(7):326-32. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.resed.2010.07.002>
22. Yepez D, Grandes XA, Talanki Manjunatha R, Habib S, Sangaraju SL. Fibromyalgia and Depression: A Literature Review of Their Shared Aspects. *Cureus*. mayo de 2022;14(5):e24909. <https://doi.org/10.7759/cureus.24909>
23. Kleykamp BA, Ferguson MC, McNicol E, Bixho I, Arnold LM, Edwards RR, et al. The Prevalence of Psychiatric and Chronic Pain Comorbidities in Fibromyalgia: an ACTION systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. febrero de 2021;51(1):166-74. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2020.10.006>
24. Aguilera M, Paz C, Compañ V, Medina JC, Feixas G. Cognitive rigidity in patients with depression and fibromyalgia. *Int J Clin Health Psychol*. 1 de mayo de 2019;19(2):160-4. <https://doi.org/10.1016/j.ijchp.2019.02.002>
25. Calandre EP, Navajas-Rojas MA, Ballesteros J, Garcia-Carrillo J, Garcia-Leiva JM, Rico-Villademoros F. Suicidal ideation in patients with fibromyalgia: a cross-sectional study. *Pain Pract Off J World Inst Pain*. febrero de 2015;15(2):168-74. <https://doi.org/10.1111/papr.12164>
26. Triñanes Y, González-Villar A, Gómez-Perretta C, Carrillo-de-la-Peña MT. Suicidality in chronic pain: predictors of suicidal ideation in fibromyalgia. *Pain Pract Off J World Inst Pain*. abril de 2015;15(4):323-32. <https://doi.org/10.1111/papr.12186>
27. Fitzcharles MA, Perrot S, Häuser W. Comorbid fibromyalgia: A qualitative review of prevalence and importance. *Eur J Pain*. 2018;22(9):1565-76. <https://doi.org/10.1002/ejp.1252>
28. Bolukbas Y, Celik B. Assessment of sleep quality in fibromyalgia syndrome and its effect on postural balance and functional status. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2021;34(2):235-42. <https://doi.org/10.3233/bmr-181320>
29. Choy EHS. The role of sleep in pain and fibromyalgia. *Nat Rev Rheumatol*. septiembre de 2015;11(9):513-20. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2015.56>
30. Keskindag B, Karaaziz M. The association between pain and sleep in fibromyalgia. *Saudi Med J*. mayo de 2017;38(5):465-75. <https://doi.org/10.15537%2Fsmj.2017.5.17864>
31. Bigatti SM, Hernandez AM, Cronan TA, Rand KL. Sleep disturbances in fibromyalgia syndrome: Relationship to pain and depression. *Arthritis Rheum*. 2008 Jul 15;59(7):961-7. doi:10.1002/art.23828. <https://doi.org/10.1002/art.23828>
32. Çetin B, Sünbül EA, Toktaş H, Karaca M, Ulutaş Ö, Güleç H. Comparison of sleep structure in patients with fibromyalgia and healthy controls. *Sleep Breath Schlaf Atm*. diciembre de 2020;24(4):1591-8. <https://doi.org/10.1007/s11325-020-02036-x>
33. Stournaras D, Petrovic K. Fibromyalgia treatment

- and management considerations for nurse practitioners. *J Am Assoc Nurse Pract.* 5 de junio de 2019;31(6):371-7. <https://doi.org/10.1097/jxx.0000000000000178>
34. Areso-Bóveda PB, Mambrillas-Varela J, García-Gómez B, Moscosio-Cuevas JI, González-Lama J, Arnaiz-Rodríguez E, et al. Effectiveness of a group intervention using pain neuroscience education and exercise in women with fibromyalgia: a pragmatic controlled study in primary care. *BMC Musculoskelet Disord.* 2022;23:1-10. <https://doi.org/10.1186/s12891-022-05284-y>
  35. García-Ríos MC, Navarro-Ledesma S, Tapia-Haro RM, Toledano-Moreno S, Casas-Barragán A, Correa-Rodríguez M, et al. Effectiveness of health education in patients with fibromyalgia: a systematic review. *Eur J Phys Rehabil Med.* 1 de abril de 2019;55(2):301-13. <https://doi.org/10.23736/s1973-9087.19.05524-2>
  36. 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. <https://doi.org/10.1038/s41584-020-00506-w>
  37. Tzadok R, Ablin JN. Current and Emerging Pharmacotherapy for Fibromyalgia. *Pain Res Manag.* 11 de febrero de 2020;2020:1-9. <https://doi.org/10.1155/2020/6541798>
  38. Rodrigues-Amorim D, Olivares JM, Spuch C, Rivera-Baltanás T. A Systematic Review of Efficacy, Safety, and Tolerability of Duloxetine. *Front Psychiatry*;11. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.554899>
  39. Alberti FF, Becker MW, Blatt CR, Ziegelmann PK, da Silva Dal Pizzol T, Pilger D. Comparative efficacy of amitriptyline, duloxetine and pregabalin for treating fibromyalgia in adults: an overview with network meta-analysis. *Clin Rheumatol.* 1 de julio de 2022;41(7):1965-78. <https://doi.org/10.1007/s00296-016-3468-5>
  40. Alberti FF, Becker MW, Blatt CR, Ziegelmann PK, da Silva Dal Pizzol T, Pilger D. Comparative efficacy of amitriptyline, duloxetine and pregabalin for treating fibromyalgia in adults: an overview with network meta-analysis. *Clin Rheumatol.* julio de 2022;41(7):1965-78. <https://doi.org/10.1007/s10067-022-06129-8>
  41. Bidari A, Moazen-Zadeh E, Ghavidel-Parsa B, Rahmani S, Hosseini S, Hassankhani A. Comparing duloxetine and pregabalin for treatment of pain and depression in women with fibromyalgia: an open-label randomized clinical trial. *DARU J Pharm Sci.* 1 de junio de 2019;27(1):149-58. <https://doi.org/10.1007/s40199-019-00257-4>
  42. Nadal-Nicolás Y, Rubio-Arias JÁ, Martínez-Olcina M, Reche-García C, Hernández-García M, Martínez-Rodríguez A. Effects of Manual Therapy on Fatigue, Pain, and Psychological Aspects in Women with Fibromyalgia. *Int J Environ Res Public Health.* enero de 2020;17(12):4611. <https://doi.org/10.3390/ijerph17124611>
  43. Plow M, Golding M. Using mHealth Technology in a Self-Management Intervention to Promote Physical Activity Among Adults With Chronic Disabling Conditions: Randomized Controlled Trial. *JMIR mHealth and uHealth* 2017 12;5(12). <https://doi.org/10.2196/mhealth.6394>
  44. Merriwether EN, Frey-Law LA, Rakel BA, Zimmerman MB, Dailey DL, Vance CGT, et al. Physical activity is related to function and fatigue but not pain in women with fibromyalgia: baseline analyses from the Fibromyalgia Activity Study with TENS (FAST). *Arthritis Res Ther.* 29 de agosto de 2018;20(1):199. <https://doi.org/10.1186/s13075-018-1671-3>
  45. Kim SY, Busch AJ, Overend TJ, Schachter CL, Spuy I van der, Boden C, et al. Flexibility exercise training for adults with fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;(9). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013419>
  46. Farag HM, Yunusa I, Goswami H, Sultan I, Doucette JA, Eguale T. Comparison of Amitriptyline and US Food and Drug Administration-Approved Treatments for Fibromyalgia: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 19 de mayo de 2022;5(5):e2212939. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.12939>
  47. De Crescenzo F, D'Alò GL, Ostinelli EG, Ciabattini M, Di Franco V, Watanabe N, et al. Comparative effects of pharmacological interventions for the acute and long-term management of insomnia disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet.* julio de 2022;400(10347):170-84. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)00878-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00878-9)
  48. Rivera Redondo J, Díaz del Campo Fontecha P, Alegre de Miquel C, Almirall Bernabé M, Casanueva Fernández B, Castillo Ojeda C, et al. Recommendations by the Spanish Society of Rheumatology on Fibromyalgia. Part 1: Diagnosis and treatment. *Reumatol Clínica Engl Ed.* 1 de marzo de 2022;18(3):131-40. <https://doi.org/10.1016/j.reumae.2021.02.002>

49. Migliorini F, Maffulli N, Knobe M, Tenze G, Aljalloud A, et al. Pregabalin administration in patients with fibromyalgia: a Bayesian network meta-analysis. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-16146-x>
50. Verdu B, Decosterd I, Buclin T, Stiefel F, Berney A. Antidepressants for the treatment of chronic pain. *Drugs*. 2008;68(18):2611-32. <https://doi.org/10.2165/0003495-200868180-00007>