

Pregabalina y rehabilitación integral en el tratamiento de la fibromialgia

Dra. Wendy Rodríguez Espinoza,* Dr. Ladislao Prieto Herrera,** Dr. Jesús Héctor Adame Treviño***

RESUMEN

Objetivo: Determinar la eficacia de un tratamiento de rehabilitación integral comparado con uno tradicional y uno farmacológico con pregabalina en fibromialgia. **Material y métodos:** Estudio cuasiexperimental, longitudinal, prospectivo, no ciego. Muestra obtenida por cuota de 30 mujeres con fibromialgia, divididas proporcionalmente en tres grupos: rehabilitación integral, rehabilitación tradicional y farmacológico con pregabalina. Los tratamientos duraron 6 semanas. Fueron evaluadas al inicio y final con escala análoga visual para dolor, esquema de puntos sensibles, cuestionario de impacto de fibromialgia y el cuestionario de calidad de vida relacionado con la salud SF-36. Se empleó la prueba de Wilcoxon y U de Mann-Whitney para análisis estadístico. **Resultados:** No hubo diferencia significativa entre los grupos al inicio del estudio. Existió mejoría en rehabilitación integral y pregabalina al final del tratamiento al disminuir la presencia de puntos sensibles y aumentar la calidad de vida significativamente. Rehabilitación integral fue estadísticamente mejor que pregabalina en el número de puntos sensibles. **Conclusiones:** La rehabilitación integral fue el mejor tratamiento para disminuir la sintomatología y aumentar la calidad de vida en pacientes con fibromialgia.

Palabras clave: Fibromialgia, rehabilitación, pregabalina.

ABSTRACT

Objective: To determine efficacy of an integral rehabilitation treatment compared to the traditional approach rehabilitation and to a pharmacologic treatment with pregabalin in Fibromyalgia patients. **Methods:** Quasi-experimental prospective longitudinal design. Sample obtained by quota 30 female patients with fibromyalgia, divided proportionally in 3 groups: Integral rehabilitation, Traditional rehabilitation, and Pharmacological treatment with pregabalin. Treatments were set to last 6 weeks. Patients were checked at beginning and end of term with an analog visual pain scale, sensible points scheme, fibromyalgia impact questionnaire and SF-36 related quality of life questionnaire. Wilcoxon test, and Mann-Whitney's «U» test were used for statistical analysis. **Results:** There was no significant difference among the study groups at the beginning of the study. There was significant improvement in the integral rehabilitation and pregabalin groups at the end of the treatment period in regards to tender points and improved quality of life. Integral rehabilitation was better than pregabalin in the number of tender points. **Conclusion:** Integral rehabilitation stands as a better treatment to increase life quality and reduce symptoms in patients with fibromyalgia.

Key words: Fibromyalgia, rehabilitation, pregabalin.

INTRODUCCIÓN

La fibromialgia (FM) es un trastorno frecuente en las consultas de las áreas básicas de salud y de las unidades de atención especializada¹. Se refiere a una patología reumática no articular, caracterizada por dolor y rigidez de intensidad variable de los músculos, tendones y tejido blando circundante. Se estima que en los Estados Unidos de 3 a 6% de la población general, incluidos los niños, cumplen con los

criterios diagnósticos de FM. Es de 4 a 7 veces más frecuente en mujeres adultas. Los síntomas usualmente se originan entre los 20 y 55 años². En México no contamos aún con estadísticas confiables al respecto de esta enfermedad.

La FM es un síndrome que se caracteriza por la presencia de dolor crónico generalizado que se manifiesta con múltiples síntomas asociados como mala calidad de sueño, fatiga crónica, ansiedad y depresión; puede estar agravada por estrés físico o mental, traumatismos, exposición excesiva a humedad y frío o padecer otra enfermedad reumática³. Según estudios longitudinales, el proceso tiende a la cronicidad y provoca un grado importante de discapacidad y alteración de la calidad de vida⁴.

El diagnóstico de la FM es clínico, se establece por exclusión de otras patologías y por la presencia de criterios diagnósticos específicos⁵ establecidos por el Colegio Ame-

* Médico residente de 3er año de Medicina de Rehabilitación.

** Médico adscrito.

*** Coordinador de Educación e Investigación Médica.

Unidad de Medicina Física y Rehabilitación No. 1, IMSS.
Delegación Monterrey, N.L.

ricano de Reumatología. Según estos criterios, los dos aspectos clave son:

1. Presencia de dolor en los cuatro cuadrantes del cuerpo, así como en el esqueleto axial, de manera más o menos continua, por un mínimo de 3 meses.
2. Presencia de por lo menos 11 de 18 puntos sensibles anatómicamente específicos.

Aun en la actualidad la patogenia de la enfermedad es incierta y lo más adecuado es establecer su carácter multifactorial.

Las hipótesis más actuales al respecto de su causa se dirigen hacia fenómenos de sensibilización a nivel central y mantenimiento del dolor por alteraciones en las respuestas de los neuromediadores. Se han reportado en pacientes con FM, bajos niveles de serotonina y triptófano así como de elevados niveles de la sustancia P en el líquido cefalorraquídeo, bajo nivel de flujo sanguíneo a nivel de la región del tálamo del cerebro y anomalías en la función de las citocinas, se encuentran también alteraciones en la arquitectura del sueño, disautonomía y fenómenos de procesamiento anormal del dolor; por lo que se integran así las nuevas teorías que abarcan las diferentes y complejas relaciones entre los mecanismos de sueño-vigilia, el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, los centros de procesamiento de las vías del dolor y el sistema nervioso autónomo. Considerando así a la FM como una enfermedad del sistema psiconeuroinmunoendocrino⁶.

El tratamiento de la FM es principalmente sintomático y no estandarizado e implica la combinación de la atención reumatológica clásica con la psicoterapia cognitivo-conductual y la rehabilitación física, lo cual puede redundar en una mayor eficacia terapéutica⁷.

En un estudio reciente se analizaron los resultados de 505 trabajos de investigación sobre la efectividad de tratamientos farmacológicos y no farmacológicos en fibromialgia. Los resultados principales obtenidos de las múltiples terapias y fármacos ensayados pueden clasificarse en tres grupos principales. El primero de ellos, en el que las pruebas de eficacia son más consistentes, incluye dosis bajas de antidepresivos tricíclicos como amitriptilina y ciclobenzaprina; ejercicio cardiovascular, terapia cognitivo-conductual; y planes de tratamiento con la combinación de estas últimas. Un segundo grupo en el que las pruebas de eficacia son moderadas está conformado por medicamentos como tramadol, fluoxetina, venlafaxina, duloxetina y anticonvulsivantes; terapias no farmacológicas y alternativas como acupuntura o técnicas de biofeedback. El tercer y último grupo de tratamientos estudiados en el que las pruebas de eficacia que muestran son escasas, incluye masoterapia, técnicas quiroprácticas y la electroterapia⁸.

Una revisión de los programas publicados en la bibliografía sobre el tratamiento multidisciplinario de la fibro-

mialgia incluyó aquellos programas que contenían al menos dos de las siguientes estrategias terapéuticas: terapia física, psicoterapia cognitivo-conductual, educación sobre el síndrome y algún tipo de medicación. Los resultados obtenidos mostraron una mejoría significativa en la calidad de vida y autoeficacia de dichos pacientes, así como una mejoría en la disfunción física y dolor de los puntos sensibles⁹.

En la actualidad, los esfuerzos de investigación para el tratamiento de la FM se encuentran dirigidos al empleo de diversos fármacos, de los inhibidores de la serotonina, duloxetina y milnacipran¹⁰. El pramipexol el cual es un agonista dopaminérgico de segunda generación utilizado en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson y en el síndrome de piernas inquietas y que fue incluido recientemente en un ensayo clínico en el que se observó, de forma significativa, una mejoría en el dolor, cansancio y estado funcional en el uso de distintos cuestionarios¹¹.

Los ligandos alfa-2-delta como pregabalina y gabapentina han tenido un gran impulso en el tratamiento del dolor crónico; la pregabalina, mediante una disminución de varios neuroestimuladores como el glutamato, la noradrenalina y la sustancia P, tienen efectos analgésicos, anticonvulsivantes y ansiolíticos, se han publicado estudios en donde se comprueba su eficacia como tratamiento de la fibromialgia, con resultados como la disminución del dolor, cansancio, trastorno del sueño y una mejora de la calidad de vida frente a placebo^{12,13}, además de que en junio del 2007 pregabalina fue autorizada por la FDA como primer fármaco con indicación específica para FM¹⁴.

A pesar de ser una enfermedad frecuente en la consulta de tercer nivel de rehabilitación, el tratamiento del dolor muscularoesquelético generalizado en los pacientes con FM implica un reto a los médicos fisiatras.

Se ha de tener en cuenta que mucha gente afectada por esta enfermedad ha estado parte de su vida cambiando de un médico a otro sin saber qué le pasaba, produciéndose la acumulación de pacientes que parecen persistentes en sus consultas y quejas; molestos por la poca atención y comprensión que interpretan tener van de especialidad en especialidad en largas cadenas que fácilmente acaban en frustración y desesperanza.

El presente estudio pretende establecer un programa de rehabilitación integral para obtener mejores resultados en los pacientes con FM que con el tratamiento rehabilitatorio clásico. Incluye a la pregabalina como tratamiento farmacológico, un programa de acondicionamiento físico, medidas educativas y de soporte psicológico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio cuasiexperimental, no aleatorio, longitudinal, prospectivo, no ciego, realizado en la Unidad de Medicina Fís-

ca y Rehabilitación #1 de Monterrey, N.L., durante los meses de abril a octubre de 2007, con una muestra obtenida por cuota de 30 pacientes femeninas con diagnóstico de fibromialgia de acuerdo a los criterios del Colegio Americano de Reumatología (CAR). Se excluyeron pacientes con patología cardiaca, pulmonar, metabólica, neurológica o musculoesquelética y aquéllas con evento traumático reciente que limitara la realización de actividades de acondicionamiento físico. Se eliminó a las pacientes que no terminaron el estudio. Al inicio se realizó historia clínica completa y se evaluó el grado de dolor con la escala análoga visual (EVA), la presencia de puntos sensibles para fibromialgia de acuerdo al CAR, la calidad de vida acorde al cuestionario sobre el impacto de la fibromialgia (FIQ) y la percepción de la calidad de vida relacionada con la salud (cuestionario SF-36); al término de la evaluación inicial, los pacientes fueron divididos en 3 grupos no aleatorizados: Grupo 1 ($n = 10$) que recibió la modalidad terapéutica de rehabilitación tradicional (RT) la cual consistió en 30 sesiones de terapia física con aplicación de calor local en columna cervicodorsal, electroterapia y ejercicios de estiramiento. Grupo 2 ($n = 10$): Rehabilitación integral (RI) que recibió 15 sesiones de acondicionamiento físico 3 veces por semana, 6 sesiones grupales de información sobre la enfermedad, apoyo psicológico y técnicas de autoayuda, además de un programa de casa con ejercicios de estiramiento y la administración diaria de 150 mg de pregabalina. Grupo 3 ($n = 10$): Pregabalina (PRE) al cual se le proporcionó una sesión inicial individual de información sobre la enfermedad y la administración de 150 mg diarios de pregabalina. El tratamiento para los 3 grupos tuvo una duración total de 6 semanas. Al término se evalua-

ron nuevamente los parámetros iniciales y los resultados se analizaron con la prueba de Wilcoxon para medidas relacionadas y U de Mann-Whitney para datos independientes con un nivel de confianza de 95% y p menor de 0.05. Todas las pacientes fueron informadas previamente sobre los protocolos asignados y consintieron por escrito participar en él; este estudio fue aceptado por el Comité de Ética Local y se realizó bajo las normas éticas, reglamento institucional, ley general de salud y acuerdos de Helsinki.

RESULTADOS

Al inicio del estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables de puntos sensibles en fibromialgia, dolor (EVA), impacto de la fibromialgia (FIQ) y calidad de vida (SF-36) entre los tres grupos ($p > 0.05$) lo que denota una homogeneidad entre ellos (*Cuadro 1*).

Al final del tratamiento, el grupo de rehabilitación tradicional no mostró cambios significativos en ninguna de las variables de estudio ($p < 0.05$), a diferencia de los grupos de rehabilitación integral y pregabalina en los cuales se encontraron diferencias significativas ($p > 0.05$) en todas las variables estudiadas (*Cuadro 2*).

La comparación de resultados finales entre los grupos de rehabilitación integral y pregabalina mostró que el tratamiento de rehabilitación integral fue mejor que el de pregabalina en la evaluación final de puntos sensibles ($p = 0.043$). En el resto de variables: Dolor (EVA), impacto de la enfermedad (FIQ) y calidad de vida relacionada con la salud (SF-36) no hubo diferencia significativa entre ellos ($p > 0.05$), es decir, ningún grupo fue superior a otro (*Cuadro 3*).

Cuadro 1. Características iniciales de grupos de tratamiento.

Grupo de tratamiento	Puntos sensibles inicial M_e	EVA inicial M_e	FIQ inicial M_e	SF-36 inicial M_e
RT ($n = 10$)	14.50	7.00	61.10	30.50
RI ($n = 10$)	13.00	7.00	61.13	42.00
p	.436(-)	.912(-)	.796(-)	.353(-)
RT ($n = 10$)	14.50	7.00	61.10	30.50
PRE ($n = 10$)	15.00	8.00	70.51	41.50
p	.631(-)	.481(-)	.853(-)	.393(-)
RI ($n = 10$)	13.00	7.00	61.13	42.00
PRE ($n = 10$)	15.00	8.00	70.51	41.50
p	.280(-)	.436(-)	.853(-)	.631(-)

RT = Rehabilitación tradicional

RI = Rehabilitación integral

SF-36 = Cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud

PRE = Pregabalina

n = Número de pacientes

(-) = Sin significancia, $p > 0.05$

EVA = Escala visual análoga de dolor

FIQ = Cuestionario de impacto de la fibromialgia

M_e = Mediana

p = Significancia estadística con prueba de U de Mann-Whitney

(*) = Con significancia, $p < 0.05$

Cuadro 2. Evaluación de puntos sensibles, dolor, impacto y calidad de vida.

Grupo de tratamiento	N	PS inicial M _e	PS final M _e	p	EVA inicial M _e	EVA final M _e	p	FIQ inicial M _e	FIQ final M _e	p	SF-36 inicial M _e	SF-36 final M _e	p
RT	10	14.50	14.50	0.231-	7.00	6.00	0.167-	61.10	69.31	0.285-	30.50	33.00	0.332-
RI	10	13.00	7.00	0.005*	7.00	5.00	0.007*	61.13	44.72	0.005*	42.00	63.50	0.005*
PRE	10	15.00	10.00	0.008*	8.00	6.00	0.007 *	70.51	38.67	0.005*	41.50	65.00	0.005*

RT = Rehabilitación tradicional

RI = Rehabilitación integral

SF-36 = Cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud

PRE = Pregabalina

n = Número de pacientes

(-) = Sin significancia, p > 0.05

EVA = Escala visual análoga de dolor

FIQ = Cuestionario de impacto de la fibromialgia

M_e = Mediana

p = Significancia estadística con prueba de U de Mann-Whitney

(*) = Con significancia, p < 0.05

Cuadro 3. Comparación de resultados de tratamientos por grupos.

Grupo de tratamiento	Puntos sensibles final M _e	EVA final M _e	FIQ final M _e	SF-36 final M _e
RT (n = 10)	14.50	6.00	69.31	33.00
RI (n = 10)	7.00	5.00	44.72	63.50
p	.000(*)	.143(-)	.000(*)	.003(*)
RT (n = 10)	14.50	6.00	69.31	33.00
PRE (n = 10)	10.00	6.00	38.67	65.00
p	.011(*)	.631(-)	.000(*)	.002(*)
RI (n = 10)	7.00	5.00	44.72	63.50
PRE (n = 10)	10.00	6.00	38.67	65.00
p	.043(*)	.353(-)	.579(-)	.739(-)

RT = Rehabilitación tradicional

RI = Rehabilitación integral

SF-36 = Cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud

PRE = Pregabalina

n = Número de pacientes

(-) = Sin significancia, p > 0.05

EVA = Escala visual análoga de dolor

FIQ = Cuestionario de impacto de la fibromialgia

M_e = Mediana

p = Significancia estadística con prueba de U de Mann-Whitney

(*) = Con significancia, p < 0.05

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio indican que tanto el empleo de pregabalina como monoterapia y el de rehabilitación integral con su abordaje multidisciplinario mejoran significativamente las diversas manifestaciones clínicas de la FM.

De manera similar a nuestra investigación, otros estudios han buscado comparar la eficacia de los diversos protocolos de terapia física ideados para pacientes con FM. Alonso Álvarez B. realizó una revisión recopilando información de diversos autores en relación a los efectos del ejercicio físico en el tratamiento de la fibromialgia, determinando una serie de pautas o recomendaciones generales para su prescripción dados los resultados positivos, concluyendo que el ejercicio físico es quizás la primera opción no farmacológica recomendada a los pacientes¹⁵. Otro estudio de revisión llevado a

cabo por Nishishinya et al, incluyeron estudios con el diseño de revisión sistemática (RS) con o sin metaanálisis, y se actualizó con la búsqueda de nuevos estudios clínicos aleatorizados (ECA) que evaluaron la eficacia y seguridad de las distintas intervenciones no farmacológicas y complementarias. Incluyó las intervenciones evaluadas frente a placebo, otras intervenciones o ambos en trabajos que se publicaron con posterioridad al año 2000. Dos revisores seleccionaron e identificaron todos los estudios de forma independiente. Las divergencias se resolvieron por consenso. Para evaluar la calidad metodológica de los ECA se aplicaron los criterios de Jadad et al de 1996, reportaron que la realización de ejercicios aeróbicos entre los que se encuentran: ejercicios de alta y baja intensidad, de larga y corta duración, realizados en piscina o en colchoneta, haciendo marcha o baile fue la intervención más utilizada. Concluyendo que existe una evidencia

moderada-fuerte de que mejora la capacidad aeróbica y los puntos dolorosos de los pacientes. Encontró que existe un grado de evidencia moderada de que los ejercicios producen una mejoría en los síntomas del dolor, salud mental, ansiedad y calidad de vida, y una evidencia limitada en cuanto a la mejoría de otros síntomas y que no existe ninguna evidencia de que el ejercicio físico empeore las manifestaciones clínicas de los pacientes con FM ni de que un tipo de ejercicio sea superior a otro¹⁶.

La literatura respecto al uso aislado de la electroterapia en el tratamiento de la FM es escasa, la mayoría de los estudios la incluyó como parte de programas multidisciplinarios, por lo que es difícil evaluar su efectividad individual; por ejemplo Almeida et al, realizaron una comparación de la eficacia de un tratamiento de electroterapia con corrientes interferenciales y ultrasonido (CTPI) contra placebo. Incluyó a 17 pacientes con FM a las que se les evaluó el grado de dolor (EVA), presencia de puntos sensibles y polisomnografía. Las dividió en dos grupos de estudio, les aplicó la modalidad seleccionada y después de 12 sesiones de tratamiento repitió las pruebas. Los resultados indicaron una reducción significativa del dolor y mejoría en la calidad del sueño en el grupo de CTPI¹⁷. En el presente estudio se decidió que el grupo que recibió rehabilitación tradicional fuera manejado con calor local y corrientes interferenciales ya que es la modalidad más empleada en la UMF y R No. 1 para los síndromes dolorosos crónicos de columna cervicodorsolumbar, incluida la FM; al comparar evaluación inicial y final se observó una mejoría muy discreta en la EVA, sin llegar a ser ésta significativa; por el contrario, las valoraciones con el FIQ y SF-36 mostraron un cambio desfavorable; estos resultados podrían deberse a la inclusión de parámetros como el estado anímico en el FIQ y SF-36.

En cuanto al tratamiento farmacológico con pregabalina Crofford LJ et al realizaron un estudio en donde se analizó la efectividad de pregabalina en el tratamiento de la fibromialgia a dosis diarias de 150, 300 y 450 mg. El análisis final de las variables estudiadas mostró una mejoría estadísticamente significativa en la severidad del dolor, escala del FIQ y en la escala del sueño del MOS (Medical Outcome Study). La dosis que mostró un mejor control de los síntomas fue de 450 mg. Con la dosis de 150 mg se reportó mejoría en la percepción de calidad de vida y en la escala de sueño. En un estudio subsecuente este mismo autor demostró que el beneficio de la pregabalina se mantuvo durante más de seis meses en dos tercios de los pacientes.

Nuestras pacientes en los grupos de rehabilitación integral y de pregabalina, no toleraron dosis superiores a 150 mg debido a la sensación de mareo y somnolencia, a pesar de lo cual encontramos mejoría significativa en signos, síntomas asociados y percepción de calidad de vida. Es com-

plicado tratar de discernir si dicha mejoría en el grupo de pregabalina es debido únicamente a la ingesta del medicamento, ya que no debemos olvidar que estas pacientes recibieron información en la valoración inicial y un programa de estiramiento para realizar en casa.

Referente al tratamiento de rehabilitación integral que es el que mayor beneficio mostró en nuestras pacientes podemos citar numerosos estudios que apoyan este resultado, tales es el caso de Burckhardt CS et al que realizaron un estudio para determinar la efectividad del tratamiento multidisciplinario en la disminución de los síntomas de la fibromialgia, así como el aumento del bienestar físico y psicológico en dicho síndrome. Incluyó aquellos programas que contenían al menos dos de las siguientes estrategias terapéuticas: terapia física, psicoterapia cognitivo-conductual, educación sobre el síndrome y algún tipo de medicación. Los resultados obtenidos mostraron una mejoría significativa en la calidad de vida y autoeficacia de dichos pacientes, así como una mejoría en la disfunción física y dolor de los puntos sensibles.

Al momento de definir la actividad física que proporcionaríamos al grupo de rehabilitación integral encontramos que a pesar de los numerosos trabajos publicados que muestran los beneficios de la actividad física, no se encuentra aún un protocolo que indique concretamente el tipo de ejercicio, frecuencia, duración por sesión e intensidad; por lo que se decidió combinar un programa de acondicionamiento con uno de flexibilidad, el cual fue en general bien tolerado por las pacientes.

En este estudio se percibe que la intensidad del dolor valorada mediante la EVA es el parámetro con menos cambio, en contraste con el FIQ y SF-36, ya que al medir estas situaciones que reflejan la capacidad funcional, calidad de vida y estado de ánimo, obtienen mayor beneficio con la terapia multidisciplinaria y pueden ser considerados como instrumentos más adecuados para el seguimiento de la FM. El ganar hábitos de actividad física y el aprendizaje de estrategias de aceptación y conocimiento de la enfermedad permite a los pacientes hacer frente al dolor permitiéndoles una mejor adaptación a sus actividades cotidianas. La recomendación en cuanto a la actividad física es la prescripción individualizada según la capacidad de cada paciente y adherencia al mismo.

A este primer intento por establecer un modelo de rehabilitación integral deben seguir nuevos proyectos que incluyan otros medicamentos que están mostrado eficacia en el tratamiento de la sintomatología de la FM, con un número superior de pacientes, periodo de evaluación mayor y una fase de seguimiento que investigue las mejoras y su permanencia a largo plazo, para poder confirmar e incrementar los resultados aquí obtenidos.

CONCLUSIONES

Con los resultados obtenidos podemos decir que el acondicionamiento físico y el uso de pregabalina disminuyen los puntos sensibles, la intensidad del dolor y aumentan la calidad de vida en las pacientes con FM.

La monoterapia con pregabalina mostró ser mejor que la rehabilitación tradicional, pero el grupo que incluyó manejo con medicamento y acondicionamiento físico fue el que obtuvo mayor beneficio, lo cual pone de manifiesto la conveniencia de emplear un abordaje multidisciplinario con terapias tanto farmacológicas como no farmacológicas.

Por tanto, se puede concluir que la mejor opción en el manejo de la FM inicia con el diagnóstico del síndrome, información al paciente sobre su condición y manejo, actividad física, optimización del sueño, eliminación del estrés y adicionalmente se sugiere utilizar pregabalina si el dolor es generalizado.

REFERENCIAS

1. White KP, Thompson J. Fibromyalgia syndrome in an Amish community: A controlled study to determine disease and symptom prevalence. *J Rheumatol* 2003; 30: 1835-1840.
2. Gilliland R. Fibromyalgia. [en línea] 2004 julio 7 [fecha de acceso 22 marzo 2007]. URL disponible en <http://www.emedicine.com/pmr/topic47.htm>
3. Russell IJ. Fibromyalgia syndrome. In: Mense S, David G, Simons I, Russell J. (eds.). *Muscle pain. Understanding its nature, diagnosis and treatment*. Capítulo 9. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2001: 289-337.
4. Wolfe F, Anderson J, Harkness D, Bennett RM, Caro XJ, Goldenberg DL et al. Health status and disease severity in fibromyalgia: results of a six-center longitudinal study. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1571-9.
5. Sáenz Velasco, Crego Parra et al. Ejercicio aeróbico e hidrocine-siterapia en el síndrome. Fibromiálgico. *Fisioterapia* 2005; 27(3): 152-60.
6. Calis M, Gokce C, Ates F et al. Investigation of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis (HPA) by 1 microg ACTH test and metyrapone test in patients with primary fibromyalgia syndrome. *J Endocrinol Invest* 2004; 27: 42-46.
7. Calabozo Raluy M. Protocolo de actuación en fibromialgia. *Protocolos de actuación en Reumatología*. Burgos: Sociedad Española de Reumatología; 1998: 93-103.
8. Goldemberg DL, Burckhardt C, Crofford L. Management of fibromyalgia syndrome. *JAMA* 2004; 292: 2388-95.
9. Burckhardt CS. Multidisciplinary approaches for management of fibromyalgia. [Review] [65 refs] [Journal Article. Review] *Current Pharmaceutical Design* 2006; 12(1): 59-66.
10. Arnold L. Biology and Therapy of Fibromyalgia. New Therapies in Fibromyalgia. *Arthritis Res Ther*. [en línea] 2006 [Fecha de acceso 12 mayo 2007]. URL disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/536239>.
11. Holman AJ, Myers RR. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pramipexol, a dopamine agonist, in patients with fibromyalgia receiving concomitant medication. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 2495-505.
12. Crofford L, Rowbotham M, Mease P, Russel J, Dworkin R, Corbin A et al. Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005; 52(4): 1264-1273.
13. Crofford LJ, Simpson SI et al. Freedom: The fibromialgia relapse evaluation and efficacy for durability of meaningful relief trial, a 6 month, double blind, placebo controlled trial of pregabalin as treatment of fibromialgia syndrome. 2004 Recuperado en línea [fecha de acceso 27 mayo 2007]. URL <http://www.medwave.cl/congresos/Reumatología2004/2/2.act>
14. Lyrica for Fibromyalgia. *Pharmacist's Letter/Prescriber's Letter* 2007; 23: 23085.
15. Álvarez BA. Ejercicio físico en la fibromialgia. *Rehabilitación (Madr)* 2003; 37(6): 363-74.
16. Nishishinya MB, Rivera J, Alegre C, Pereda CA. Intervenciones no farmacológicas y tratamientos alternativos en la fibromialgia. *Med Clin (Barc)* 2006; 127: 295-9.
17. Almeida TF, Roizenblatt S, Benedito-Silva, Tufik S. The effect of combined therapy (ultrasound and interferential current) on pain and sleep in fibromyalgia. *Pain* 2003; 104(3): 665-72.

Dirección para correspondencia:

Dra. Wendy Rodríguez Espinoza
Av. Constitución s/n, Col. Centro,
64010 Monterrey, Nuevo León
Tel: 81 50 31 32
Tel: particular: 81 23 13 58
Correo electrónico: wendy4@prodigy.net.mx