

Revisiones

Fármacos en el tratamiento de la sintomatología general de la Fibromialgia: Una revisión sistemática



Raúl Eduardo Acosta-Carreño^a, Zuliana Paola Benítez Hernández^a, Nayro Isaac Domínguez Gavia^{a,*}, Kevin Fernando Candia Sosa^a, Rosa Patricia Hernández-Torres^a, Claudia Ivette Herrera-Covarrubias^a

^a Universidad Autónoma de Chihuahua, México.

RESUMEN

La Fibromialgia es una condición de dolor crónico que suele acompañarse de fatiga, trastornos del sueño, y su diagnóstico es difícil debido a la falta de información precisa. No existe tratamiento específico, ni marcadores biológicos para diagnosticar o controlarla. El tratamiento farmacológico es el más común para aliviar los síntomas. Esta revisión sistemática busca analizar los efectos de los principales fármacos utilizados en su tratamiento. La búsqueda se realizó en las bases de datos: Scopus, Web of Science, PubMed y SciELO, en estudios publicados del año 2020 al 2024, siendo incluidos 13 artículos. Los fármacos más utilizados son Naltrexona, Suvorexant, Duloxetina, Pregabalina, Milnacipran, Alopurinol, TNX-102 SL, Palmitoiletanolamida, Ozono, Carboximaltosa férrica, Lignocaina y Ketamina. Estos muestran reducir la sintomatología general de la Fibromialgia. El tratamiento farmacológico alivia los síntomas de la fibromialgia, siendo fundamental un buen diagnóstico así como el conocer los fármacos utilizados y sus efectos a largo plazo.

Palabras clave: Fibromialgia; Fármacos; Síntomas; Tratamiento.

Drugs in the treatment of general symptoms of Fibromyalgia: A systematic review

ABSTRACT

Fibromyalgia is a chronic pain condition that is often accompanied by fatigue and sleep disorders, and its diagnosis is difficult due to the lack of accurate information. There is no specific treatment or biological markers to diagnose or monitor it. Pharmacological treatment is the most common to relieve symptoms. This systematic review seeks to analyze the effects of the main drugs used in its treatment. The search was carried out in the databases: Scopus, Web of Science, PubMed and SciELO, in studies published from 2020 to 2024, including 13 articles. The most commonly used drugs are naltrexone, suvorexant, duloxetine, pregabalin, milnacipran, allopurinol, TNX-102 SL, palmitoylethanolamide, ozone, ferric carboxymaltose, lignocaine, and ketamine. These have been shown to reduce the general symptoms of fibromyalgia. Pharmacological treatment relieves the symptoms of fibromyalgia, and a correct diagnosis is essential, as is knowledge of the medications used and their long-term effects.

Keywords: Fibromyalgia; Drugs; Symptoms; Treatment.

Medicamentos no tratamento dos sintomas gerais da fibromialgia: uma revisão sistemática

RESUMO

A fibromialgia é uma condição dolorosa crônica frequentemente acompanhada de fadiga e distúrbios do sono, sendo o seu diagnóstico difícil devido à falta de informação precisa. Não existe tratamento específico ou marcadores biológicos para a diagnosticar ou monitorizar. O tratamento farmacológico é o tratamento mais comum para o alívio dos sintomas. Esta revisão sistemática procura analisar os efeitos dos principais medicamentos utilizados no seu tratamento. A pesquisa foi realizada nas bases de dados Scopus, Web of Science, PubMed

* Autor de correspondencia: Nayro Isaac Domínguez Gavia, Universidad Autónoma de Chihuahua, nidominguez@uach.mx, Privada de Tamborel #4217 Colonia Dale, C.P. 31050, Chihuahua, Chihuahua, México. Tel: 614-219-3020 (Nayro Isaac Domínguez Gavia)

e SciELO, em estudos publicados entre 2020 e 2024, incluindo 13 artigos. Os medicamentos mais utilizados são a naltrexona, suvorexante, duloxetina, pregabalina, milnaciprano, alopurinol, TNX-102 SL, palmitoiletanolamida, ozono, carboximaltose férrica, lignocaína e cetamina. Estes demonstraram reduzir os sintomas gerais da fibromialgia. O tratamento farmacológico alivia os sintomas da fibromialgia, sendo essencial um diagnóstico correto, bem como o conhecimento dos medicamentos utilizados e dos seus efeitos a longo prazo.

Palavras-chave: Fibromialgia; Medicamentos; Sintomas; Tratamento.

INTRODUCCIÓN

La Fibromialgia (FM) se puede definir como una patología de etiología que aún no es determinada de manera precisa, pues tiene un diagnóstico que se fundamenta en su sintomatología y no cuenta con un tratamiento puntual establecido. Es una condición de dolor crónico, que es acompañado regularmente de alteraciones psicológicas, cognitivas, hipersensibilidad a estímulos externos, fatiga, trastornos del sueño, síntomas somáticos, cambios en el sistema digestivo, limitaciones funcionales, así como de ansiedad y depresión, estos últimos por causa del impedimento para realizar las actividades de la vida cotidiana^{1,2}. El progreso de la FM se caracteriza por cambios en la intensidad de los síntomas y una gran diversidad en sus manifestaciones clínicas. Dicha diversidad complica tanto la realización de investigaciones científicas como la posible obtención de un tratamiento preciso y específico de la enfermedad³. El diagnóstico de la FM puede llegar a retrasarse debido a que es requerida una evaluación integral donde se enfatiza en el dolor e hipersensibilidad (con una duración mayor a 3 meses), presencia de síntomas psicológicos, somáticos y cognitivos, evaluación de antecedentes familiares y otros exámenes físicos detallados que permitan excluir otras patologías. Otro factor que puede coadyuvar a la complicación de la semiología de la FM es el poco conocimiento que se tiene de esta, lo que ocasiona que haya una tendencia a realizar diagnósticos que son erróneos/imprecisos, lo que puede elevar la desconfianza del paciente al no tener un diagnóstico acertado rápido⁴. Esta situación conlleva a importantes costes directos derivados del uso continuo de fármacos, consultas médicas frecuentes, exámenes especializados y tratamientos complementarios. Además, la naturaleza crónica y debilitante de la FM puede afectar el desempeño en el entorno laboral del paciente, teniendo como consecuencia el ausentarse repetidamente al trabajo o incluso abandonar sus actividades laborales por completo, lo que puede provocar un impacto económico y social tanto para el individuo como para el sistema de salud^{3,5}. La prevalencia a nivel mundial de la FM va del 0.2 al 6.6 %, siendo las mujeres el grupo más afectado por esta enfermedad, existiendo una proporción nueve veces mayor contrastando con los varones, por cada nueve mujeres con fibromialgia, solo un varón la padece (9-1)^{6,7}. El tratamiento de la FM consta de tres estrategias principales, formando un tratamiento multidisciplinar: fármacos, ejercicio físico y educación del dolor. Hablando de la primera estrategia, hay varias opciones de fármacos y tratamientos, las cuales se enfocan primordialmente en reducir la sintomatología y no en la sanación de la patología en sí. Hasta la fecha, no existe un fármaco aprobado como indicación directa para tratar la FM⁸. Debido a la escasa disponibilidad de estudios que aborden específicamente esta temática, se consideró pertinente realizar una revisión sistemática que tenga como objetivo el identificar cuáles son los fármacos más empleados en el tratamiento de la FM. Esta investigación también busca analizar los efectos que dichos fármacos tienen sobre la sintomatología general de la enfermedad, con el fin de aportar información útil tanto para la práctica clínica como para futura investigaciones del área.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño

Se realizó una revisión sistemática siguiendo las recomendaciones de la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Guidelines)⁹ en estudios publicados del año 2020 hasta el 2024.

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda de artículos en las bases de datos *Scopus*, *Web of Science*, *PubMed* y *SciELO*, considerando publicaciones desde enero de 2020 hasta octubre de 2024. Los términos de búsqueda que se utilizaron fueron: “*Fibromyalgia*”, “*pharmacological treatment*”, “*symptoms*”, utilizando el operador booleano “AND”. El proceso de selección se consideró por el autor principal, siendo este mismo evaluado y auxiliado por los colaboradores de este trabajo.

Fueron seleccionados artículos que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión: I) artículos originales; II) implementación de estrategias farmacológicas en la patología Fibromialgia; III) investigaciones experimentales; IV) artículos publicados en inglés o español. Excluyéndose así documentos que fueron: I) cartas al editor; II) revisiones sistemáticas, III) estudios descriptivos; IV) capítulos de libro; V) artículos publicados sin acceso completo.

Selección de estudios

Los estudios incluidos en esta revisión fueron seleccionados mediante un proceso que consistió en eliminar referencias duplicadas y filtrar documentos por título. De este modo, se aseguró que los artículos elegidos para la revisión sistemática cumplieran con los criterios de elegibilidad previamente establecidos.

Búsqueda en la literatura

Se recuperaron 155 artículos entre las bases de datos *Scopus*, *Pubmed*, *Scielo* y *Web of Science*, eliminando 17 por duplicidad. Después de leer títulos y resúmenes de los artículos restantes se eliminaron 125, debido a que no mostraban relación con el tema. Finalmente se seleccionaron 13 artículos para ser parte de esta revisión sistemática. A continuación, se presenta el proceso de la búsqueda y selección de los artículos de la presente investigación en el diagrama de flujo de PRISMA (Figura 1).

Tabla 1. Análisis metodológico de los artículos seleccionados

Autor / año	Criterios									Puntaje
	1	2	3	4	8	9	10	11		
Bruun-Plesner et al., (2020)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	8
Roehrs et al., (2020)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	8
Bruti et al., (2020)	✓	✓	✓	✓	-	✓	✓	✓	✓	7
Fattah y Elnemr (2020)	✓	✓	✓	✓	-	✓	✓	✓	✓	7
Böhm et al., (2021)	✓	✓	✓	✓	-	✓	✓	✓	✓	7
Fagundes et al., (2022)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	8
Lederman et al., (2023)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	8
Salaffi et al., (2023)	✓	✓	-	✓	✓	✓	✓	✓	✓	7
Sucuoğlu y Soydaş (2023)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	8
Paula et al., (2023)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	8
Gilron et al., (2023)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	8
Hamarat el tal., (2023)	✓	-	-	✓	✓	✓	✓	✓	✓	6
Ashwini et al., (2023)	✓	-	-	✓	✓	✓	✓	✓	✓	6

✓ = Cumple, - = No cumple.

Criterios dentro de la escala Pedro: **1:** Los criterios de selección se conocían, **2:** La asignación de participantes a los grupos fue de forma aleatoria, **3:** Tarea oculta, **4:** Los grupos fueron similares para los indicadores predictivos de más relevancia, **5:** Todos los participantes estaban ocultos, **6:** Los terapeutas de la intervención se ocultaron, **7:** Se ocultaron a los asesores que midieron por lo menos un resultado de relevancia, **8:** Se obtuvieron resultados relevantes de al menos 85% de los sujetos inicialmente asignados a los grupos, **9:** Todos los resultados de los participantes que completaron la intervención fueron informados, para al menos un resultado clave, **10:** Hubo una comparación estadísticamente significativa entre grupos para al menos un resultado clave, **11:** La intervención dio medidas puntuales y de variabilidad de por lo menos un resultado clave. Los criterios **5, 6 y 7** no se tomaron en cuenta debido a que el cegamiento en el ejercicio físico es difícil de aplicar en terapeutas y evaluadores.

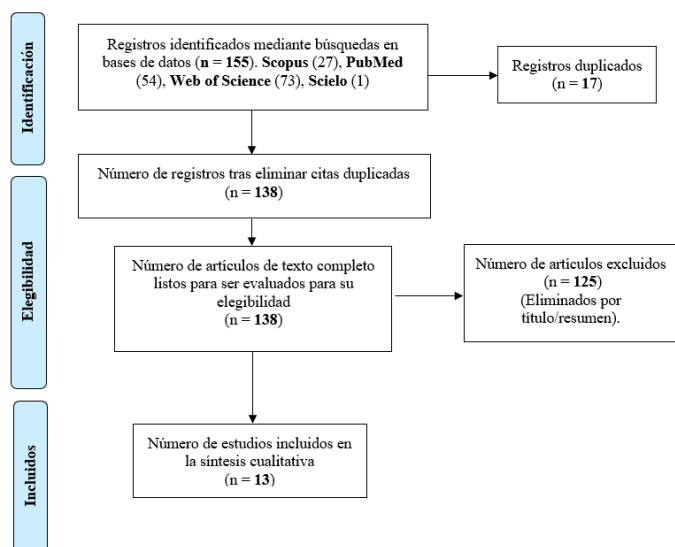


Figura 1. Proceso de selección de artículos. Diagrama de flujo PRISMA de artículos de revistas mediante el proceso de revisión sistemática.

Evaluación de la calidad metodológica de los artículos seleccionados

La calidad metodológica de cada artículo incluido se valoró utilizando la escala PEDro en su versión en español¹⁰. Esta escala tiene como propósito considerar dos semblantes de la calidad metodológica de los artículos (validez y si se cuenta con la información estadística suficiente para su interpretación) (Tabla 1).

Extracción y análisis de datos

La información que fue extraída de los estudios seleccionados fue: autor(es)/año de publicación, diseño/país, información de muestra, grupos, duración de la intervención, fármaco utilizado y los resultados principales obtenidos.

RESULTADOS

Características de los estudios

El tamaño de la muestra varió de entre 10 a 503 individuos, los artículos seleccionados sumaron un total de 1216 individuos. Las edades de la muestra variaron de 34 a 57 años (media). Los estudios se desarrollaron en los países de Dinamarca (25), Estados Unidos (10 y 503), Italia (31 y 142), Egipto (58), Alemania (43), Brasil (60 y 86), Turquía (54 y 90), Canadá (54), India (60). Los estudios fueron estudios aleatorizados (6), ensayos doble ciego controlados (4), ensayos clínicos (2) y un estudio observacional (1). Todos los estudios utilizaron fármacos para evaluar el efecto que estos tienen en diferentes puntos sintomatológicos de la patología de Fibromialgia. Las intervenciones tuvieron una duración que comprendía desde 9 noches hasta las 24 semanas (Tabla 2).

Fármacos y dosificación empleada por los autores

Los fármacos utilizados por los diferentes investigadores fueron: Naltrexona, Suvorexant, Duloxetina, Pregabalina, Milnacipran, Alopurinol, TNX-102 SL, Palmitoiletanolamida, Ozono, Carboximaltosa férrica, Lignocaina y Ketamina. Mientras que la dosis de fármacos utilizada y el tiempo que se utilizaron en los estudios analizados varió, comenzando por el uso de Naltrexona en los estudios analizados (2), (0.75 - 6mg/día) y el tiempo de uso de esta (3 semanas)¹¹, así como (4.5 mg/día) y 26 días¹².

En otra investigación¹³, se aplicó Suvorexant (20 mg/día), durando 9 noches. Por otro lado¹⁴ utilizaron Duloxetina (30-60 mg/

Tabla 2. Características de los estudios

Autor (es) / año	Diseño / País	Muestra / Edad	Grupos	Duración	Fármaco utilizado	Resultados principales
Bruun-Plesner et al., (2020)	Ensayo clínico simple con cegamiento / Dinamarca	N = 25 mujeres Edad = 47.0 ± 9.4 años	Grupo intervención	3 semanas	Naltrexona (0.75 -6mg/día)	11 personas respondieron (130% de dolor en FIQ)
Roehrs et al., (2020)	Ensayo doble ciego controlado (cruzado), / Estados Unidos	N= 10 mujeres Edad = 50 ± 9.1 años	Grupo intervención	9 noches	Suvorexant (20 mg) vs placebo	↑ tiempo total de sueño (P < 0,05) y ↓ la vigilia después del inicio del sueño (P < 0,04)
Bruti et al., (2020)	Estudio aleatorizado / Italia	N= 31 mujeres Edad = 47.71 ± 12.26 años	G1 = 15 (DLX) G2 = 16 (DLX + OTP)	2 meses	DLX (30-60 mg/día)	Sin diferencia significativa
Fattah y Elnemr (2020)	Estudio abierto aleatorizado / Egipto	N = 58 mujeres Edad = G1 35.83 ± 6.34, G2 34.97 ± 7.39 años	G1 = 29 (PGB) G2 = PGB + MLN	3 meses	PGB (300 mg/día) / PGB (300 mg/día + MLN (100 mg/día)	↑ ambos grupos en VAS y FIQ (P < 0,001), sin diferencia significativa entre grupos
Böhm et al., (2021)	Estudio aleatorizado controlado / Alemania	N = 43 mujeres Edad = G1 48.6 ± 13, G2 46.6 ± 1.3 años	G1 = 22 (SPL) G2 = 21 (Placebo)	1 mes	SPL (200 mg/día)	Sin diferencias entre grupos
Fagundes et al., (2022)	Estudio aleatorizado controlado / Brasil	N = 60 mujeres Edad = 51.9 ± 8.2 años	G1=31 (Alupurinol) G2 = 29 (Placebo)	30 días	Alopurinol (300 mg/2 día)	Sin diferencias significativas
Lederman et al., (2023)	Ensayo doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo / Estados Unidos	N = 503 Edad = 49.6 ± 9.8 años	G1 = 248 (TNX-102 SL) G2 = 255 (Placebo)	14 semanas	TNX-102 SL (2.8 mg 1era 2 sem / día, 5.6 mg 12 sem / día)	↓ en dolor diario en grupo TNX (P < 0,01)
Salaffi et al., (2023)	Estudio aleatorizado controlado / Italia	N = 142 Edad = G1 53.43 ± 13.16, G2 2.9 ± 12.11 años	G1 = 68 (DLX+PGB) G2 = 62 (DLX + PGB + PEA+ ALC)	24 semanas	1era semana para todos: DLX 30mg/d y PGB 75/mg/d. Ambos grupos por 24 semanas, 60mg DLX/d y 150 mg de PGB/día, al grupo 2 se le añadió PEA 600mg y ALC 500mg 2/día	G2 ↓ índice de dolor generalizado (p=0.048), FIQ (p=0.033) y FAS (p=0.017)
Sucuoglu y Soydaş (2023)	Estudio prospectivo aleatorizado, controlado con placebo / Turquía	N = 54 Edad = 48.1 ± 8.3 años	G1 = 26 (OT) G2 = 28 (Control)	5 semanas	OT (15 µg/ml en 1era y 2da sesión, 20µg/ml en las siguientes 4 y 25µg/ml en las últimas 4.	Diferencia significativa en grupo OT en FIQ, Fatiga y Calidad de sueño (P < 0.05)
Paula et al., (2023)	Ensayo aleatorizado doble ciego paralelo, controlado con placebo / Brasil	N = 86 mujeres Edad = G1 = 49.74 ± 1.97, G2 = 48.09 ± 1.56, G3 = 50.57 ± 2.23, G4 = 48.95 ± 2.08 años	G1 = 21 (LDN + tDCS,) G2: = 22 (LDN + tDCS simulada) G3 = 22 (placebo+ tDCS) G4 = 21 (placebo + tDCS simulada)	26 días	LDN (4.5 mg/día)	Diferencia significativa en VAS G1 (p = 0.010), G2 (p = 0.001) y G3 (p = 0.011), G1 redujo la frecuencia del dolor e intensidad y (p = 0.001), efecto del dolor en actividades y (p = 0.014) y emociones (p = 0.008), mejora de depresión en G1 (<0.001), G2 y G3 (0.001)
Gilron et al., (2023)	Ensayo cruzado doble ciego controlado con placebo en 3 periodos / Canadá	N = 54 Edad = 57 años (media)	Grupo intervención	18 semanas	ALA (1721 mg/día* 6 semanas) PGB (327 mg/día* 6 semanas) Combinación (PGB 355 mg/día, ALA	SF-36, en comparación con ALA, fue mejor para la PGB (P = 0,04) y para la combinación (P = 0,007). BDI-II mejor con PGB y combinación en comparación con ALA (P < 0.05)

Autor (es) / año	Diseño / País	Muestra / Edad	Grupos	Duración	Fármaco utilizado	Resultados principales
					1721/mg día* 6 semanas)	
Hamarat et al., (2023)	Ensayo clínico / Turquía	N = 90 mujeres Edad = 40 ± 12 años	Grupo intervención	6 semanas	4 infusiones intravenosas de FCM (< 1,000 mg)	↑ FIQ (p=0.000)
Ashwini et al., (2023)	Estudio observacional prospectivo / India	N = 60 Edad = 40 años (media)	Grupo intervención	12 días	Dosis crecientes en días alternos (12 de Lignocaina (5, 6 y 7 mg/kg) y Ketamina (0.4, 0.5 y 0.6 mg/kg)	↓ de puntaje NRS (p=0.001) y discapacidad promedio (p=0.001)

N = Tamaño de la muestra, mg = Miligramos, FIQ = Fibromyalgia Impact Questionnaire (por sus siglas en inglés, Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia), ↑ = Aumento, ↓ = Disminución, G1, 2, 3. = Grupo 1, 2, 3 .., DLX = Duloxetina, PGB= Pregabalina, MLN = Milnacipran, VAS = Visual Analogue Scale (Escala Visual Análoga), SPL = Spironolactone (Espironolactona), TNX-102 SL = Ciclobenzaprina Sublingual, sem = semana, PEA = Palmitoylethanolamide (Palmitoiletanolamida), ALC = Acetyl-L-carnitine (Acetilcarnitina), OT = Ozono Terapia, FAS = Fibromyalgia Assessment Scale (Escala de evaluación de la fibromialgia), OTP = Okada Purifying Therapy (Terapia Purificadora Okada), µg/ml = microgramos por mililitro, LDN = Low Dosis Naltrexone (Dosis baja de Naltrexona), tDCS = Transcranial Direct Current Stimulation (Estimulación transcranial por corriente continua), ALA = Alpha-Lipoic Acid (Ácido Alfa-Lipoico), SF-36 = Cuestionario de salud SF-36, BDI-II = Beck Depression Inventory – Second Edition (Inventario de Depresión de Beck – Segunda Edición), FCM = Ferric Carboxymaltose (Carboximaltosa Férrica), NRS = Numeric Rating Scale (Escala de Calificación Numérica).

día) durante 2 meses, así como 60 mg/día, en 24 semanas¹⁵. Por su parte, los estudios que utilizaron Pregabalina (3) tomaron las siguientes dosis: 300 mg/día por 3 meses¹⁶ 150 mg/día por 24 semanas¹⁵ y 327/355mg/día por 18 semanas¹⁷. También, se utilizó Milnacipran (100 mg/día por 3 meses)¹⁶ Espironolactona (200 mg/día por 1 mes)¹⁸, Alopurinol (300 mg/2 día por 30 días)¹⁹, Ciclobenzaprina sublingual (5.6 mg/día por 14 semanas)²⁰, Terapia de Ozono (15-25 µg/ml por sesión, 10 sesiones)²¹, Carboximaltosa férrica (4 inyecciones, < 1,000 mg en 6 semanas)²², Lignocaina (5, 6 y 7 mg/kg) y Ketamina (0.4, 0.5 y 0.6 mg/kg) por 12 días²³.

Síntesis de hallazgos principales

Dos estudios utilizaron Naltrexona^{11,20}, en el primero de estos 11 personas redujeron el dolor en un 30%, mientras que el segundo estudio combinó esta con estimulación transcranial (tDCS), utilizando también tDCS simulada, placebo con tDCS y placebo con tDCS simulada, consiguiendo una diferencia significativa en la escala visual analógica del dolor (VAS por sus siglas en inglés) de (p = 0.010), (p = 0.001) y (p = 0.011) en los primeros 3 grupos y en el primer grupo se redujo la frecuencia del dolor e intensidad (p = 0.001), así como también el efecto del dolor en actividades (p = 0.014) y emociones (p = 0.008) y mejoró el estado de depresión (<0.001).

Se implementó Suvorexant y se consiguió aumentar el tiempo total de sueño (P < 0,05), así como una disminución de la vigilia después del inicio del sueño (P < 0,04)¹³, se utilizó Duloxetina y Duloxetina combinada con la terapia de purificación propuesta por Okada, no encontraron diferencia significativa entre estas propuestas¹⁴, mientras que en otro estudio también utilizó Duloxetina¹⁵ en dos grupos de intervención, en el primero combinaron Duloxetina y Pregabalina y en el segundo, esta misma combinación pero agregando Palmitoiletanolamida y Acetil-L-Carnitina, obteniendo como resultados una disminución del índice de dolor generalizado (p=0.048), del impacto de la enfermedad (p=0.033) y de fatiga (p=0.017) en el segundo grupo.

Se utilizó Pregabalina en dos intervenciones, la primera de estas contrastó el uso de este fármaco con Pregabalina + Milnacipran¹⁶, donde se encontró que en ambos grupos hubo una mejora en la escala visual analógica para el dolor y en el cuestionario del impacto de la enfermedad (P <0,001), sin diferencia significativa entre grupos. Mientras que la segunda intervención con Pregabalina, se contrastó

esta con Acido Alfa Lipoico y una combinación de estas dos¹⁷, encontrando que la depresión disminuyó de una manera más amplia durante el uso de Pregabalina y combinación en comparación con el Acido Alfa Lipoico (P < 0.05).

Se usó Espironolactona por un mes¹⁸, comparando con un grupo placebo, no encontrando diferencias significativas entre estos grupos. Mismos resultados conseguidos en las variables dolor, ansiedad y depresión donde implementaron el uso de Alopurinol, durante 30 días¹⁹, contrastando con un grupo placebo.

Se contrastó el uso de Ciclobenzaprina sublingual vs placebo durante 12 semanas²⁰, evidenciando una disminución del dolor diario en el grupo de intervención (P <0,01). Al contrastar la terapia de Ozono con un grupo control se encontró una diferencia significativa en el grupo de intervención en el cuestionario de impacto de la enfermedad, Fatiga y Calidad de sueño (P <0.05).

En un solo grupo de intervención, se implementaron 4 infusiones intravenosas de Carboximaltosa Ferrica durante 6 semanas²², donde encontró como resultado principal la mejora de resultados en el Cuestionario de impacto de la enfermedad (p=0.000). De igual forma, en un solo grupo de intervención, se utilizaron dosis crecientes en días alternos (12) de Lignocaina y Ketamina durante 12 días²³, encontrando una disminución en el puntaje de intensidad del dolor y discapacidad promedio (p=0.001).

DISCUSIÓN

En la presente revisión de literatura científica se muestra que hay una relación en la disminución en diferentes componentes de la sintomatología de la fibromialgia y el uso de ciertos fármacos. Esta relación pudiera ser explicada a causa de que ciertos fármacos pueden mitigar a cierta variable componente de esta patología y con este efecto las demás variables pueden reducir su impacto (p. ej. disminución del dolor, calidad de sueño y depresión). En esta revisión sistemática se muestran puntualmente los fármacos utilizados, así como las combinaciones y dosis empleadas.

La evidencia existente ya mostraba que el tratamiento de la fibromialgia va encaminado a mejorar los síntomas, no a la cura. Se aborda un tratamiento multidisciplinar, donde destacan principalmente dos tipos de tratamientos: farmacológicos y no farmacológicos. Hablando del tratamiento farmacológico, los medicamentos más usados en pacientes con fibromialgia son los antidepresivos, analgésicos o ansiolíticos debido a que tienen la idoneidad de aliviar el dolor, mejorar la calidad de sueño y generar

bienestar en general. Es por esto que el tratamiento farmacológico es el más utilizado para el tratamiento de esta patología²⁴.

En la mayoría de las intervenciones propuestas se consiguieron diferencias significativas entre el pre y el post al usarse distintos fármacos, aunque algunas propuestas donde se contrastó el uso de fármacos con otros fármacos y/o placebos no consiguieron una diferencia significativa^{14,16,18,19}. Lo anterior, pudo deberse a la diferente interacción y mecanismo de acción de los medicamentos, además, del tipo (antiinflamatorios no esteroideos, hormonales, antidepresivos, etc) y sus efectos secundarios en el manejo del dolor²⁵. Por ello, no se pudo llegar a una conclusión clara, ya que, cada persona reacciona de manera diferente a los fármacos administrados, así como, a la tolerancia y adaptación a estos, que en ocasiones representa una reacción de tipo adverso²⁶.

Hablando del uso de fármacos, debemos de mencionar la importancia que tiene el hígado, este es un órgano vital que se encarga de la síntesis de las proteínas así como de almacenar glucógeno, vitaminas liposolubles y desintegra compuestos xenobióticos (incluidos los fármacos). Ciertos medicamentos de amplia administración y de venta libre pueden provocar hepatitis tóxica²⁷.

Dicha lesión hepática inducida por el uso de fármacos es conocida como DILI (siglas en inglés Drug Induced Liver Injury) y está tomando mucha importancia en diferentes ámbitos, pues no hay una prueba diagnóstica específica que pueda entablarse, por lo que el diagnóstico es por exclusión. La hepatotoxicidad es el nombre del daño al hígado inducido por los medicamentos, que varía desde lo leve y transitorio a lo grave (insuficiencia hepática aguda o enfermedad hepática crónica), donde se aumenta el riesgo de complicaciones en la salud y puede llevar a la muerte. Existen factores que pueden predisponer esta toxicidad, como lo son la idiosincrasia, la edad, el sexo, consumo de tabaco o alcohol, antecedentes de enfermedades hepáticas e interacciones con fármacos²⁸.

En el caso de los fármacos que se utilizaron en las intervenciones de esta revisión se resalta el uso de la Ketamina, que es un anestésico que inhibe los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) en el cerebro. No obstante, su uso ya sea crónico o intermitente ha descrito complicaciones hepáticas y biliares inusuales, causando anomalías en el sistema biliar (dilatación e irregularidad de conductos biliares)²⁸.

Para medir las diferentes variables analizadas los autores utilizaron, para el dolor: La escala VAS (escala visual análoga), VPS (escala verbal), NPS (escala numérica), el cuestionario modificado de McGill, el WPI (Widespread Pain Index, por sus siglas en Inglés, Índice de Dolor Generalizado) donde básicamente la primera escala (VAS) consiste en una línea horizontal continua, generalmente de 10 cm de longitud, impresa, contiene dos frases descriptivas en ambos extremos y suele ir de 0 (izquierda, mínimo) a 10 (derecha, máximo). Mientras que, en la segunda, el dolor se reporta del 1 al 4 (según su intensidad), en la tercera se les pide a los pacientes que reporten verbalmente el grado del dolor del 1 al 10 (10 dolor extremo), la cuarta herramienta mencionada mide la experiencia multidimensional del dolor (sensitiva, afectiva y evaluativa), la quinta herramienta requiere que los pacientes indiquen la presencia o ausencia de dolor en 19 zonas corporales, asignando un punto en cada zona con dolor^{15,19,29}

Para calcular la calidad del sueño se utilizó la polisomnografía (PSG), herramienta que evalúa los trastornos de sueño, teniendo indicaciones específicas y sus resultados se interpretan en función del contexto clínico y de la medicación habitual del paciente, debe de realizarse por la noche o durante el sueño habitual del sujeto³⁰. Así como, también se empleó el uso del índice de calidad de sueño de Pittsburgh, que es la herramienta de la evaluación del sueño más usada tanto en poblaciones clínicas como en las no clínicas, aceptado como el instrumento estándar para la medición del sueño con más de 2.272 citas solo en Pubmed. Consta de 19 preguntas y 5 preguntas secundarias, se divide en 7 componentes: calidad subjetiva del sueño,

latencia de este, duración del sueño, eficiencia, alteraciones, uso de medicamentos para dormir y disfunción diurna³¹.

Al realizar el cálculo del estado anímico (depresión/ansiedad), fueron utilizados un par de cuestionarios, el STAI y el Beck II. El primero de estos evalúa la sintomatología ansiosa mediante dos subescalas elaboradas por 20 ítems c/u: ansiedad estado y ansiedad rasgo (se implementa una escala de respuesta tipo Likert)³². El segundo cuestionario mencionado es un autoinforme compuesto por 21 ítems (escala de respuesta tipo Likert) indicativos de sintomatología como tristeza, pérdida de placer, llanto, sentimientos de culpa, fracaso, pesimismo y pérdida³³.

En lo que a salud e impacto de la enfermedad corresponde, fueron utilizados los cuestionarios SF-36 y el FIQ-R, respectivamente. El primero de estos es una escala genérica que evalúa la calidad de vida (en relación con la salud) y puede ser implementado tanto como a pacientes como a población general, constando de 36 ítems³⁴. En el caso del FIQ-R, este consta de 21 preguntas, basadas en una escala del 0-10 (donde 10 es el peor nivel), refiriéndose a los últimos 7 días, dividiéndose en 3 áreas principales: función, impacto y síntomas³⁵.

CONCLUSIÓN

Los hallazgos de esta revisión sistemática muestran que el tratamiento farmacológico enfocado a la fibromialgia es indispensable pues se demuestra que, con este hay una mejora (no cura) en la sintomatología de dicha patología. Resaltando también, la importancia de generar un correcto abordaje y diagnóstico de la fibromialgia. Así como destacar la relevancia del conocer los diferentes fármacos (más utilizados), las diferentes dosis que han sido recomendadas y los resultados principales obtenidos por los artículos utilizados en la presente revisión. Hallazgos que derivan en la necesidad de generar más investigaciones sobre las intervenciones no farmacológicas para la fibromialgia como puede ser el ejercicio físico, donde se pueda generar un análisis de posibles efectos adversos particularmente en esta patología, el posible daño ocasionado por el uso a largo plazo de los fármacos más utilizados y la variación en el uso de las herramientas para evaluar la sintomatología de la enfermedad.

Referencias bibliográficas

1. Grande Gascón ML, Calero García MJ, Ortega Martínez R. Impacto social y familiar de la fibromialgia. *Semin Méd.* 2021;63(1):13-27.
2. Almanza APMC, Cruz DS da, Oliveira-Junior SA de, Martinez PF. Etiología e fisiopatología da fibromialgia. *Rev Ciênc Saúde.* 2023;3-9.
3. Robles VR, Bugueño JA, Fernández AT, Villavicencio CM, Bustamante AB, Subiabre MS. Fibromialgia en Chile: revisión de la literatura y propuesta para una futura política pública en atención primaria de salud: Fibromyalgia in Chile: literature review and proposal for a future public policy the primary healthcare system. *ARS MEDICA Rev Cienc Médicas.* 26 de diciembre de 2022;47(4):69-80.
4. Sierra PB, Rueda JYL. Evolución de la epidemiología y diagnóstico de fibromialgia en los últimos diez años. *Revisión bibliográfica. Sci Rev Prod Cienc E Investig.* 31 de agosto de 2022;6(44 (esp)):132-46.
5. Rodríguez-Domínguez AJ, Rebollo-Salas M, Chillón-Martínez R, Rosales-Tristancho A, Jiménez-Rejano JJ. Clinical relevance of resistance training in women with fibromyalgia: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Pain.* 2024;28(1):21-36.
6. Cuyul-Vásquez I, Contreras Fuentes M, Ordóñez Vega R, Neira Stegmaier P, Maragaño Campistó N, Rodríguez Alvarado A, et al. Recomendaciones clínicas para la rehabilitación de personas

- con fibromialgia. Una revisión narrativa. *Rev Soc Esp Dolor*. agosto de 2021;28(4):194-210.
7. Covarrubias-Gómez A, Carrillo-Torres O. Actualidades conceptuales sobre fibromialgia. *Rev. mex. anestesiología*. 2016; (1):6.
 8. Oliva-Estupiñan VE, Quintana MG. Influencia de un tratamiento activo en la calidad de vida, dolor y depresión en mujeres con fibromialgia: artículo de revisión. *Horiz Méd Lima*. 19 de septiembre de 2024;24(3):e2838-e2838.
 9. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 29 de marzo de 2021;n71.
 10. Cascaes da Silva F, Valdivia Arancibia BA, da Rosa Iop R, Barbosa Gutierrez Filho PJ, da Silva R. Escalas y listas de evaluación de la calidad de estudios científicos. *Rev Cuba Inf En Cienc Salud*. septiembre de 2013;24(3):295-312.
 11. Bruun-Plesner K, Blichfeldt-Eckhardt MR, Vaegter HB, Lauridsen JT, Amris K, Toft P. Low-Dose Naltrexone for the Treatment of Fibromyalgia: Investigation of Dose-Response Relationships. *Pain Med Malden Mass*. 1 de octubre de 2020;21(10):2253-61.
 12. Paula TMH de, Castro MS, Medeiros LF, Paludo RH, Couto FE, Costa TR da, et al. Association of low-dose naltrexone and transcranial direct current stimulation in fibromyalgia: a randomized, double-blinded, parallel clinical trial. *Braz J Anesthesiol Elsevier*. 2023;73(4):409-17.
 13. Roehrs T, Withrow D, Koshorek G, Verkler J, Bazan L, Roth T. Sleep and pain in humans with fibromyalgia and comorbid insomnia: double-blind, crossover study of suvorexant 20 mg versus placebo. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 15 de marzo de 2020;16(3):415-21.
 14. Bruti G, Atencio MR, D'Urso A, Di Giacomo P, Di Paolo C. Okada Purifying Therapy in combination with duloxetine vs. duloxetine alone in patients with TMD and fibromyalgia: a randomized clinical study. *J Complement Integr Med*. 31 de diciembre de 2020;18(2):371-7.
 15. Salaffi F, Farah S, Sarzi-Puttini P, Di Carlo M. Palmitoylethanolamide and acetyl-L-carnitine act synergistically with duloxetine and pregabalin in fibromyalgia: results of a randomised controlled study. *Clin Exp Rheumatol*. junio de 2023;41(6):1323-31.
 16. Abdel Fattah YH, Elnemr R. Efficacy of pregabalin as a monotherapy versus combined pregabalin and milnacipran in the management of fibromyalgia. *Int J Rheum Dis*. noviembre de 2020;23(11):1474-80.
 17. Gilron I, Robb S, Tu D, Holden RR, Milev R, Towheed T. Combination analgesic development for enhanced clinical efficacy (the CADENCE trial): a double-blind, controlled trial of an alpha-lipoic acid-pregabalin combination for fibromyalgia pain. *Pain*. 1 de agosto de 2023;164(8):1783-92.
 18. Böhm R, Westermann P, Gleim M, Cascorbi I, Gruenewald M, Herdegen T, et al. High-dose spironolactone lacks effectiveness in treatment of fibromyalgia (RCT). *Eur J Pain Lond Engl*. septiembre de 2021;25(8):1739-50.
 19. Fagundes AC, de Oliveira ED, Ferrari SG, Dos Santos LMM, Botelho LM, Schmidt SRG, et al. Allopurinol for fibromyalgia pain in adults: A randomized controlled trial. *Pain Pract Off J World Inst Pain*. enero de 2022;22(1):19-27.
 20. Lederman S, Arnold LM, Vaughn B, Kelley M, Sullivan GM. Efficacy and Safety of Sublingual Cyclobenzaprine for the Treatment of Fibromyalgia: Results From a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Arthritis Care Res*. noviembre de 2023;75(11):2359-68.
 21. Sucuoğlu H, Soydaş N. Efficacy of ozone therapy as an add-on treatment in fibromyalgia: A randomized double-blind placebo-controlled study. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2023;36(2):357-66.
 22. Hamarat H, Gürcü S, Kıvanç BK, Aydemir AE. Ferric carboxymaltose therapy reduces pain and improves the quality of life in female patients with fibromyalgia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. noviembre de 2023;27(21):10375-80.
 23. Ashwini DG, Deepak DRS, M DA, Edwin DSS, Jog DAP. Effectiveness of Escalating Intravenous Infusions of Lignocaine and Ketamine in Reducing Pain, Disability and Depression in Patients with Fibromyalgia Syndrome: A Prospective Observational Study. *J Cardiovasc Dis Res*. 2023;14(2):1330-5.
 24. Gámez Calvo L, Hernández Beltrán V, Acosta Gallego A, González Coto VA, Gamonales Puerto JM. Ejercicio acuático y envejecimiento activo para el tratamiento de personas con fibromialgia: revisión sistemática. En: *Envejecimiento activo, bienestar y calidad de vida en áreas rurales, 2022*, ISBN 978-84-19598-20-2, págs 162-184 [Internet]. Wanceulen Editorial Deportiva; 2022 [citado 2 de noviembre de 2024]. p. 162-84. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8735420>
 25. Rivera J. Tratamiento farmacológico en la fibromialgia. *Semin Fund Esp Reumatol*. 1 de enero de 2011;12(1):21-6.
 26. Montané E, Santesmases J. Adverse drug reactions. *Med Clin (Barc)*. 13 de marzo de 2020;154(5):178-84.
 27. Zarama Y, Delgado E, Ruiz J, Blanco J. Diagnóstico de un caso de hepatotoxicidad por fármacos y suplementos herbales en un hospital de Pasto, Colombia. *Rev Colomb Gastroenterol*. 28 de marzo de 2023;38:65-72.
 28. Pérez-Hernández JL, Juárez-García FI, García-Espinosa IA, Medina-Ávalos EJ, Higuera-De la Tijera M de F, Pérez-Hernández JL, et al. Lesión hepática inducida por fármacos anestésicos. *Rev Mex Anesthesiol*. septiembre de 2022;45(3):188-91.
 29. Yeung AWK, Wong NSM. The Historical Roots of Visual Analog Scale in Psychology as Revealed by Reference Publication Year Spectroscopy. *Front Hum Neurosci*. 12 de marzo de 2019;13:86.
 30. Berrozpe EC, Folgueira A, Gonzalez Cardozo A, Ponce de León M, Valiensi SM. Polisomnografía nocturna y test múltiple de latencias del sueño. *Nociones básicas e indicaciones. Guía práctica. Grupo de sueño – Sociedad Neurológica Argentina*. *Neurol Argent*. 1 de abril de 2023;15(2):108-15.
 31. Favela Ramírez CA, Castro Robles AI, Bojórquez Díaz CI, Chan Barocio NL. Propiedades psicométricas del índice de calidad de sueño de Pittsburgh en deportistas. *Ricafid Rev Iberoam Cienc Act Física El Deporte*. 2022;11(3):29-46.
 32. Toloza ILM, Poches DKP. Satisfacción familiar, ansiedad y depresión en estudiantes universitarios del nororiente colombiano. *Tesis Psicológica [Internet]*. 2023 [citado 22 de junio de 2025];18(2). Disponible en: <https://revistas.libertadores.edu.co/index.php/TesisPsicologica/article/view/1282>
 33. Hansen AL, Sosa AB. Depresión y autoestima en estudiantes de la educación escolar básica y media de la compañía Itá Corá. *Cienc Lat Rev Científica Multidiscip*. 3 de marzo de 2022;6(1):4224-41.
 34. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM, et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gac Sanit*. abril de 2005;19(2):135-50.
 35. Bennett RM, Friend R, Jones KD, Ward R, Han BK, Ross RL. The Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR):

validation and psychometric properties. Arthritis Res Ther.
2009;11(4):R120.