

ORIGINAL

Hidrocinestoterapia y fibromialgia

L. NADER NAVARRO, M. GÓMEZ REQUEJO, M. T. PEREIRA RUIZ, I. ISUSI FERNÁNDEZ,
J. SUÁREZ GARCÍA, M. GARCÍA GARCÍA y J. L. PELÁEZ Balsa

Centro de Rehabilitación. Hospital Central de Asturias.

Resumen.—La fibromialgia es una enfermedad crónica y de difícil tratamiento. El objetivo de nuestro trabajo es evaluar la eficacia en su tratamiento de la hidrocinestoterapia, así como comparar los resultados del tratamiento mediante amitriptilina versus dexketoprofeno trometamol.

Se realizó un estudio prospectivo de 50 pacientes, que recibieron tratamiento mediante hidrocinestoterapia durante un mes. Se dividieron en dos grupos de 25 aleatoriamente. Un grupo recibió tratamiento con amitriptilina y el otro con dexketoprofeno trometamol. Se valoraron para el estudio la edad, el sexo, el tiempo de evolución de la enfermedad, y el Cuestionario de Impacto para la fibromialgia, realizado a los pacientes antes y después del tratamiento.

La edad media de los pacientes era de $44 \pm 6,5$ (DE) años. El 98% eran mujeres. Se encontraron diferencias significativas en todos los parámetros del cuestionario excepto en el número de días que se encuentra bien y en el absentismo laboral. No se encontraron diferencias según el tratamiento farmacológico empleado.

Conclusiones: 1. La hidrocinestoterapia es útil para el tratamiento de la fibromialgia. 2. No se encuentran diferencias según el tratamiento farmacológico empleado.

Palabras clave: *Fibromialgia. Hidrocinestoterapia. Ejercicio aeróbico.*

HYDROKINESITHERAPY AND FIBROMYALGIA

Summary.—Fibromyalgia is a chronic disease of difficult treatment. Our study aims to evaluate the efficacy of hydrokinesitherapy in its treatment as well as to compare the results of the treatment with amitriptyline versus dexketoprofen-trometamol.

A prospective study of 50 patients who received treatment by hydrokinesitherapy for one month was carried out. They were randomly divided into two groups of 25. One group received treatment with amitriptyline and the other with dexketoprofen-trometamol. Age, gender, disease evolution time, and the Impact Questionnaire for Fibromyalgia

performed in the patients before and after the treatment were assessed for the study.

The mean age of the patients was $44 \pm 6,5$ (SD) years. 98% were women. Significant differences were found in all the parameters of the questionnaire except for the number of days that they were well and work absenteeism. No differences were found according to the drug treatment used.

Conclusions: 1. Hydrokinesitherapy is useful for the treatment of fibromyalgia. 2. No differences are found according to the drug treatment used.

Key words: *Fibromyalgia. Hydrokinesitherapy. Aerobic exercise.*

INTRODUCCIÓN

Ya desde Hipócrates hay descritos casos de dolor músculo-esquelético difuso. La primera definición de fibromialgia como entidad clínica la hace Gowers en 1904, empleando el término «fibrinolitis», basándose en una posible inflamación del tejido fibroso como factor etiopatogénico de la misma¹.

La primera revisión sobre fibromialgia fue publicada en 1987², siendo reconocida por la OMS en la década de los noventa como entidad clínica independiente.

En 1990 el *American College of Rheumatology*³ (ACR) definió sus criterios diagnósticos, que incluyen: historia de dolor difuso, entendiéndose como tal un dolor en ambos lados del cuerpo, por encima y por debajo de la cintura durante al menos tres meses; debiendo existir además dolor axial y dolor a la presión digital en 11 de 18 puntos gatillo («tender points»).

Esta enfermedad es relativamente frecuente (2,3% de la población) y afecta sobre todo al sexo femenino (el 4,2% de las mujeres lo padece, frente a un 0,2% de los hombres⁴). Si extrapolamos estos datos estadísticos a nuestra población, entre 800.000 y 1.400.000 españoles podrían sufrir este reumatismo.

Trabajo recibido el 15-VI-01. Aceptado el 12-III-02.

Se piensa que la fibromialgia se produce por un trastorno de los mecanismos nociceptivos⁵⁻⁸, debido a una alteración de los niveles de serotonina, somatostatina, ketamina, sustancia p y norepinefrina⁹⁻¹⁰. El hallazgo de muchos puntos gatillo positivos en el examen físico refleja un aumento generalizado de la percepción del dolor¹¹⁻¹³.

Este proceso se correlaciona, en un gran porcentaje de casos, con otras patologías, tanto psíquicas depresión¹⁴, fatiga, trastornos del sueño¹⁵⁻¹⁷ como somáticas (parestias, jaqueca, colon irritable, dismenorrea y sensación de tumefacción^{11, 18, 19}).

Como desencadenantes de la fibromialgia se han descrito el trauma físico, fundamentalmente en columna cervical²⁰⁻²³, y el estrés psicológico. En los casos en los que los pacientes identifican una causa desencadenante demandan mayores cuidados de salud²⁴⁻²⁹.

La eficacia del tratamiento de la fibromialgia, tanto farmacológico como en otras terapias, es limitado. Menos del 50% de los pacientes experimentan un alivio importante de los síntomas³⁰. En revisiones a los tres años sólo un 3% están asintomáticos³¹.

Entre los múltiples tratamientos farmacológicos que se han empleado, sin éxito o con resultados parciales, se encuentran: antidepresivos tricíclicos, especialmente la amitriptilina, con mejoría en un 30% de los pacientes³². Relajantes musculares, como la ciclobenzaprina, con efecto beneficioso sobre el dolor y el sueño³³. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, como la fluoxetina, con resultados controvertidos³⁴⁻³⁷. Benzodiazepinas, cuya potencial producción de dependencia y de recaídas a la retirada limitan su uso³⁸. Analgésicos simples y opioides menores, entre los cuales sólo el tramadol se ha mostrado parcialmente eficaz³⁹⁻⁴¹. Se ha desestimado el uso de AINES y corticoides, tanto por su ineficacia como por el gran número de efectos secundarios que producen⁴²⁻⁴⁴. No hay datos que avalen la eficacia de los opioides, aunque hay pocos estudios al respecto⁴⁵⁻⁴⁶. Anestésicos locales como la lidocaína, que inyectaba en los puntos gatillo se ha mostrado eficaz, aunque sus efectos pueden deberse a la acción mecánica del pinchazo⁴⁷. Otros agentes usados en la fibromialgia con menos frecuencia son el SAME⁴⁸⁻⁵⁰, el 5-hidroxitriptófano⁵¹, la calcitonina⁵², el tropiserón y el ondansetrón^{53, 54}, la hormona del crecimiento⁵⁵, el ácido málico y el magnesio⁵⁶⁻⁵⁸, y el ácido gammahidroxibutírico.

Entre los tratamientos no farmacológicos destacan: medios físicos: cinesiterapia^{59, 60}, hidrocinesiterapia⁶¹ y electroterapia⁶². Se han utilizado otras técnicas como el biofeedback^{63, 64}, la hipnoterapia⁶⁵, la acupuntura⁶⁶, terapias conductuales, terapia de grupo⁶⁷⁻⁶⁸, medicinas alternativas y complementarias, meditación⁶⁹, homeopatía⁷⁰, oligoterapia, manipulación, tai chi, terapia neural, aromaterapia, Qi gong...⁷¹⁻⁷³.

El objetivo de nuestro trabajo es evaluar: la eficacia de la hidrocinesiterapia en el tratamiento de la fibromialgia y la posible diferencia entre el tratamiento con antidepresivos tricíclicos (amitriptilina) o con AINES (dexketoprofeno trometamol).

PACIENTES Y MÉTODOS

Hemos realizado un estudio prospectivo aleatorio sobre 50 pacientes que acudieron a las Consultas Externas de nuestro Centro de Rehabilitación desde enero de 1999 hasta marzo de 2000.

El criterio de inclusión fue padecer fibromialgia primaria según los criterios del ACR. Fueron excluidos dos pacientes que presentaban contraindicación para la hidrocinesiterapia (insuficiencia venosa de miembros inferiores). En la visita previa al tratamiento y al final del mismo se les aplicó un cuestionario sobre el impacto de la fibromialgia en su versión española (CIF), que rellenaron en presencia del médico rehabilitador. Dicho cuestionario está validado por Burkhardt et al⁷⁴ con una versión autorizada para los hispanoparlantes en carta dirigida a la Facultad de Medicina de Oviedo. El cuestionario consta de 20 ítems, que valoran la repercusión de la fibromialgia en el trabajo, las actividades de la vida diaria (AVD), el dolor, cansancio, rigidez, ansiedad y depresión (tabla 1). En este cuestionario, las respuestas de la 14 a la 20 se contestan mediante la escala visual analógica (EVA), con una puntuación de 0 a 10. Para normalizar todas las puntuaciones del test, y obtener puntuaciones sobre 10, se multiplican los puntos de la primera parte del test por 3,33, los de la pregunta 12 por 1,43, y los de la pregunta 13 por 2.

Se evaluó también la edad, sexo, años de evolución de la enfermedad y actividad laboral fuera del hogar.

Los pacientes fueron tratados con ejercicios aeróbicos, sumergidos en piscina a 36 °C, durante 30 minutos, cinco días a la semana durante cuatro semanas. Al agua no se le añadió sustancia con actividad farmacológica. Los ejercicios consistieron en una tabla de flexibilización y tonificación de abdominales y espinales, pedaleo de miembros inferiores y movilizaciones activas libres de miembros superiores y natación libre. A la vez, de forma aleatoria, a 25 pacientes se les prescribió tratamiento con 10 mg de amitriptilina al día, y a los otros 25, con 12,5 mg de dexketoprofeno trometamol cada ocho horas.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se determinó el ajuste a la normalidad de las variables mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Las va-

TABLA 1. Cuestionario sobre el Impacto de la Fibromialgia (CIF)

INSTRUCCIONES: Para las preguntas de la 1 a la 11, por favor marque con un círculo el número que describa mejor como se ha sentido usted en general durante la semana pasada. Si usted no hace habitualmente alguna de las cosas que se le preguntan, por favor, táchela.

¿Ha sido usted capaz de	siempre	muchas veces	pocas veces	nunca
1. Hacer la compra?	0	1	2	3
2. Hacer la colada con lavadora?	0	1	2	3
3. Preparar la comida?	0	1	2	3
4. Fregar los platos y las cacerolas a mano?	0	1	2	3
5. Barrer una habitación?	0	1	2	3
6. Hacer las camas?	0	1	2	3
7. Salir a caminar?	0	1	2	3
8. Visitar a amigos y familiares?	0	1	2	3
9. Limpiar los cristales o las puertas de su casa?	0	1	2	3
10. Utilizar el transporte público (autobús)?	0	1	2	3
11. Hacer las labores de costura o punto?	0	1	2	3
12. De los 7 días de la semana pasada, ¿cuántos se sintió usted bien?	0	1	2	3
13. ¿Cuántos días de la semana pasada, se sintió usted bien?	0	1	2	3

INSTRUCCIONES: En las siguientes preguntas, haga una marca como ésta | en el punto de la línea que indique mejor cómo se ha sentido usted en general durante la última semana.

14. Cuando estaba trabajando ¿en qué grado le disminuyó el dolor u otro síntoma de la fibromialgia su capacidad para trabajar?

Ningún problema
con mi trabajo

Grandes dificultades
con mi trabajo

15. ¿Qué grado de dolor ha tenido?

No tuve dolor

Dolores muy fuertes

16. ¿Qué grado de cansancio ha tenido?

No estuve cansado

Muy cansado

17. ¿Cómo se sintió usted al levantarse por la mañana?

Me despertaba descansado

Me despertaba muy cansado

18. ¿Qué grado de rigidez ha tenido?

No he tenido rigideces

Muy rígido

19. ¿Qué grado de nerviosismo o ansiedad ha tenido?

No he tenido ansiedad

Mucha ansiedad

20. ¿Qué grado de tristeza o depresión ha tenido?

No estuve deprimido

Muy deprimido

riables continuas se expresaron como media (desviación estándar) y se compararon mediante la *t* de Student. Las variables cualitativas se expresaron mediante porcentajes. Se consideraron significativos valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

La edad media de los pacientes era de $44 \pm 6,5$ años³⁸⁻⁵⁸. De ellos, 49 eran mujeres. El tiempo medio

TABLA 2. Media y desviación standard del CIF al inicio y al final del tratamiento

CIF	Antes del tratamiento		Después del tratamiento		Significación estadística
	Media	DE	Media	DE	
AVD (1-3)	1,9	0,6	1,1	0,1	p < 0,01
N.º días bien en la última semana (0-7)	1,1	0,1	1,2	0,6	NS
Días de ausencia al trabajo (0-5)	0,05	0,05	0,03	0,04	NS
Dolor (0-10)	6,7	2	6	2,3	p < 0,01
Cansancio (0-10)	6,6	2	5,8	2,3	p < 0,01
Cansancio matutino (0-10)	6,7	2,1	5,5	2,2	p < 0,01
Rigidez (0-10)	6,3	2,1	5,5	2,3	p < 0,01
Ansiedad (0-10)	5,4	2,3	4,8	2,7	p < 0,01
Depresión (0-10)	4,9	2,5	4,3	2,7	p < 0,01
Actividad laboral fuera de casa (0-10)	5,5	2,1	4,8	2,3	p < 0,01

CIF: Cuestionario de Impacto de Fibromialgia.

DE: Desviación estándar.

AVD: Actividades de la vida diaria.

NS: No significativo.

de evolución era de $9,6 \pm 5,7$ años¹⁻²³. Trabajaban fuera de casa 18 y eran amas de casa 32.

Se encontraron diferencias significativas en todos los parámetros medidos excepto en el número de días de la semana que se encontraron bien y en el número de días que faltaron al trabajo (tabla 2). Por el contrario, no hubo diferencia significativa según el tratamiento farmacológico empleado.

DISCUSIÓN

Aunque la etiología y el mecanismo fisiopatológico de la fibromialgia son desconocidos, se sabe que en estos pacientes hay una respuesta cualitativamente alterada de la presión sobre el tejido muscular⁷⁵. Se cree que existe un componente nociceptivo central y otro periférico⁷⁶⁻⁷⁷. El dolor en estos casos está posiblemente provocado y mantenido por impulsos aferentes desde la periferia, condicionando un cuadro de hiperalgesia primaria.

En estudios sobre histología muscular se han encontrado alteraciones consistentes en fibras rojas rasgadas (*ragged red fibres*) o fibras de banda elástica (*rubber band fibres*)⁷⁸⁻⁸⁰. Estos cambios pueden observarse también en situaciones de hipoxia muscular⁸¹, lo cual señalaría al músculo como el origen periférico del estímulo doloroso, así como de la falta de fuerza de contracción máxima voluntaria observada en los pacientes con fibromialgia⁸². La hipoxia muscular da lugar a la alteración de bradikinina y de iones potasio, lo cual estimula a los nociceptores⁸³. También provoca un descenso del ATP, y la persistente eleva-

ción del calcio intracelular, causando una permanente activación de los filamentos de actina y miosina del músculo⁸⁴; esto daría lugar a la presencia de nódulos palpables. Además, estos pacientes tienen una disminución del dolor durante las contracciones isométricas del cuádriceps⁸⁵.

La modificación en las vías de transmisión del dolor a nivel supraespinal parece tener menos importancia en cuanto a la percepción algica, aunque puede ser el origen de otras manifestaciones: cambios neurohormonales afectivo-emocionales, y las alteraciones del sistema nervioso autónomo⁸⁶.

Se ha utilizado el ejercicio físico aeróbico, de baja intensidad y progresivo (cinesiterapia activa, marcha, bicicleta, danza, hidrocinesiterapia en piscina de agua caliente) con el propósito de disminuir la hipoxia muscular y por tanto el dolor^{59, 87, 88}.

Aunque no hay evidencia de curación con ninguno de los tratamientos empleados⁸⁹, sí se puede producir un alivio temporal de los síntomas. En nuestro trabajo hay alivio en ocho de los 10 valores medidos.

Gunther et al⁹⁰ realizan un estudio con 12 pacientes inmersos en un baño con agua del grifo a 36° sin aditivos y con aplicación de corriente galvánica durante 20 minutos. Todos los pacientes encontraron mejoría en los parámetros medidos (dolor, sueño, dimensión cognitivo-afectiva). En otro trabajo Ammer y Melnicki hacen tres grupos de hidrote-rapia (baños de remolino) tres veces por semana durante 3 semanas. En el primer grupo añaden valeriana, en el segundo aceite de pino y el tercero no añaden nada. En los tres grupos hubo mejoría en el dolor, sueño y sensación de bienestar⁹¹.

En un estudio randomizado de Hakkinen et al⁹² sobre 21 mujeres fibromiálgicas, encontraron, tras un entrenamiento de 21 semanas, con ejercicios de fuerza progresivos, una mejoría de la fuerza máxima y de la actividad electromiográfica, llegando a igualarse a los controles. Además el entrenamiento mostró beneficios en la fatiga, depresión y cervicalgia subjetivas, aunque estos efectos beneficiosos suelen ser pasajeros⁹³.

Hervén Wigers et al⁹⁴, realizaron un estudio prospectivo de 4,5 años de duración en 20 fibromiálgicas que practicaron ejercicios aeróbicos. Hubo mejoría del dolor y global^{59,95,96}, pero al cabo de cuatro años sólo persistía la mejoría en cuatro pacientes, los cuales hacían los ejercicios 30 minutos cuatro veces por semana como mínimo. Mengshoel et al⁹⁵, que redujeron en sus enfermas la frecuencia de los ejercicios a 2-3 veces por semana, no consiguieron que alcanzaran la forma física del grupo control.

Según Freire⁹⁷, la mejoría observada se debe a una reacción vasodilatadora con efectos sedantes y analgésicos e incluso aumento de la capilarización, del trofismo muscular y del consumo de oxígeno. También aumenta la movilidad por disminución del peso corporal, existiendo además una «reacción general inespecífica».

Los ejercicios libres mejorarían la contracción máxima voluntaria que está disminuida (posiblemente debido a la incapacidad de activar unidades motoras por miedo al dolor), aumentarían el flujo sanguíneo muscular, e inducirían la analgesia central por liberación de opioides (endorfinas). La relajación obtenida con el agua caliente disminuiría las contracciones musculares⁹⁰, contribuyendo a mejorar la microcirculación. Al igual que en nuestro trabajo, varios autores han encontrado mejoría de la fibromialgia aplicando ejercicio aeróbico^{94,95,98}, relajación^{99,100}, o combinando ambos.

A pesar de que estudios previos parecen indicar una mayor eficacia de los antidepresivos tricíclicos a dosis bajas^{43,101} frente a los analgésicos³⁹⁻⁴¹, nosotros no encontramos diferencias entre ambos grupos de tratamiento.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio, al contrario que en otros previos, que muestran una mejoría con antidepresivos tricíclicos, no encontramos diferencia entre el uso del analgésico dexketoprofeno trometamol y la amitriptilina.

La hidrocinesiterapia en piscina de agua caliente añade al ejercicio aeróbico la acción beneficiosa de la relajación, y se ha mostrado eficaz para el tratamiento de la mayoría de los síntomas de la fibromialgia.

BIBLIOGRAFÍA

- Gowers WR. Lumbago: its lesions and analogues. *Br Med J* 1904;1:117-21.
- Goldenberg DL. Fibromyalgia syndrome: an emerging but controversial condition. *JAMA* 1987;257:2782-7.
- Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennet RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: Report of the Multicenter Criteria. *Arthritis Rheum* 1990;33:160-72.
- Jacobsen S, Bredjkaer SR. The prevalence of fibromyalgia and widespread chronic musculoskeletal pain in the general population. *Scand J Rheumatol* 1992;21:261-2.
- Mountz JM, Bradley LA, Modell JG. Fibromyalgia in women: abnormalities of regional cerebral blood flow in thalamus and the caudate nucleus are associated with low pain threshold levels. *Arthritis Rheum* 1995;38:926-38.
- Bendsten L, Norregaard J, Jensen R, Olesen J. Evidence of qualitative altered nociception in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1997;40:98-127.
- Russell IJ, Orr MD, Littman B. Elevated cerebrospinal fluid levels of substance P in patients with the fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 1994;37:1593-601.
- Russell IJ, Vaeroy H, Javors, Nyberg F. Cerebrospinal fluid biogenic amine metabolites in fibromyalgia/fibrositis syndrome and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1992;35:550-6.
- Russell IJ, Vipraio GA, Morgan WW, Bowden CL. Is there a metabolic basis for the fibrositis syndrome? *Am J Med* 1986;81:50-6.
- Graven-Nielsen T, Aspegren S, Henriksson KG, Bengtsson M, Sørensen J, Johnson A, et al. Ketamine reduces muscle pain, temporal summation, and referred pain in fibromyalgia patients. *Pain* 2000;85:483-91.
- Croft P, Scholium J, Silman A. Population study of tender point counts and pain as evidence of fibromyalgia. *BMJ* 1994;309:696-9.
- Wolfe F, Cathey MA. The epidemiology of tender points: a prospective study of 1,520 patients. *J Rheumatol* 1985;12:1164-8.
- Simms RW, Goldenberg DL, Felson DT, Mason JH. Tenderness in 75 anatomic sites: distinguish fibromyalgia patients from controls. *Arthritis Rheum* 1988;31:182-7.
- Steven A, Epstein MD, Gary Kay PD. Psychiatric disorders in patients with fibromyalgia. A multicenter investigation. *Psychosomatic* 1990;40:57-63.
- May KP, West SG, Baker MR, Everett DW. Sleep apnea in male patients with the fibromyalgia syndrome. *Am J Med* 1993;94:505-8.
- Yunus MB, Aldag JC. Restless legs syndrome and leg cramps in fibromyalgia syndrome: a controlled study. *BMJ* 1996;312:1339.
- MacFarlane JG, Shahal B, Mously C, Moldofski H. Periodic K- alpha sleep EEG activity and periodic limb movements during sleep: comparison of clinical features and sleep parameters. *Sleep* 1996;19:200-4.
- Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum* 1995;38:19-28.

19. Wolfe F. The relation between tender points and fibromyalgia symptom variables: evidence that fibromyalgia is not a discrete disorder in the clinic. *Ann Rheum Dis* 1997;56:2668-77.
20. Smythe HA. The C6-7 syndrome: clinical features and treatment response. *J Rheumatol* 1994;21:1520-6.
21. Gedalia A, Press J, Klein M, Buskila D. Joint hypermobility and fibromyalgia in schoolchildren. *Ann Rheum Dis* 1993;52:494-6.
22. Hudson N, Starr MR, Esdaile JM, Fitzcharles MA. Diagnostic associations with hypermobility in rheumatology patients. *Br J Rheumatol* 1995;34:1157-61.
23. Buskila D, Neumann L, Vaisberg G, Alkalai D, Wolfe F. Increased rates of fibromyalgia following cervical spine injury: a controlled study of 161 cases of traumatic injury. *Arthritis Rheum* 1997;40:446-52.
24. Hudson JL, Pope HG Jr. Does childhood sexual abuse cause fibromyalgia? *Arthritis Rheum* 1995;38:161-3.
25. Boisset-Pioro MH, Esdaile JM, Fitzcharles MA. Sexual and physical abuse in women with fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 1995;38:235-41.
26. Drossman DA, Leserman J, Nachman G, Li ZM, Gluck H, Toomey TC, et al. Sexual and physical abuse in women with functional or organic gastrointestinal disorders. *Ann Intern Med* 1990;113:828-33.
27. Aaron LA, Bradley LA, Alarcón GS, Triana-Alexander M, Alexander RW, Martin MY, et al. Perceived physical and emotional trauma as precipitating events in fibromyalgia: associations with health care seeking and disability status but not pain severity. *Arthritis Rheum* 1997;40:453-60.
28. Aaron LA, Bradley LA, Alarcón GS, Alexander RW, Triana-Alexander M, Martin MY, et al. Psychiatric diagnosis in patients with fibromyalgia are related to health care-seeking behavior rather than to illness. *Arthritis Rheum* 1996;39:436-45.
29. Drossman DA, McKee DC, Sandler RS, Mitchell CM, Cramer EM, Lowman BC, et al. Psychological factors in the irritable bowel syndrome: a multivariate study of patients and non-patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1988;95:701-8.
30. Goldenberg DL. Treatment of fibromyalgia syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 1986;15:61-71.
31. Felson DT, Goldenberg DL. The natural history of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1986;29:1522-6.
32. Maurizio SJ, Rogers JL. Recognizing and treating fibromyalgia. *Nurse Pract* 1997;22:18-33.
33. Bennet RM, Gatter RA, Campbell SM, Andrews RP, Clark SR, Scarola JA. A comparison of cyclobenzaprine and placebo in the management of fibrositis. A double-blind controlled study. *Arthritis Rheum* 1988;31:1535-42.
34. Geller SA. Treatment of fibrositis with fluoxetine hydrochloride (Prozac) [Letter]. *Am J Med* 1989;87:594-5.
35. Finestone DH, Ober SK. Fluoxetine and fibromyalgia. (Letter). *JAMA* 1990;264:2869-70.
36. Cortet B, Houvenagel E, Forzy G, Vincent G, Delcambre B. Evaluation of the effectiveness of serotonin (fluoxetine hydrochloride) treatment. Open study in fibromyalgia. *Rev Rheum Mal Osteoartic* 1992;59:497-500.
37. Goldenber D, Mayskiy M, Mossey C, Ruthazer R, Schmi C. A randomized, double blind crossover trial of fluoxetine and amitriptyline in the treatment of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1996;39:1852-9.
38. Rusel IJ, Fletcher EM, Michalek JE, McBroom PC, Hester GG. Treatment of primary fibrositis/fibromyalgia syndrome with ibuprofen and alprazolam. A double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 1991;34:552-60.
39. Russel IJ, Kamin M, Sager D, Bennet RM, Schnitzer T, Green JA, et al. Efficacy of Ultram (tramadol HCl) treatment of fibromyalgia syndrome: preliminary analysis of a multi-center, randomized, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 1997;40:(Suppl 9):S117.
40. Russel IJ. Efficacy of Ultram (tramadol HCl) treatment of fibromyalgia syndrome (FMS): secondary outcomes report. TPS-FM Study group. *Musculoskeletal Pain* 1998;6(Suppl 2):147.
41. Rauck RL, Ruoff GE, McMillen JL. Comparison of the tramadol and acetaminophen with codeine for long-term pain management in elderly patients. *Curr Ther Res* 1994;55:1417-31.
42. Clark S, Tindall E, Bennett RM. A double-blind crossover trial of prednisone versus placebo in the treatment of fibrositis. *J Rheumatol* 1985;12:980-3.
43. Goldenberg DL, Felson DT, Dinerman H. A randomized, controlled trial of amitriptyline and naproxen in the treatment of patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1986;29:1371-7.
44. Yunus MB, Masi AT, Aldag JC. Short term effects of ibuprofen in primary fibromyalgia syndrome: a double-blind, placebo-controlled trial. *J Rheumatol* 1989;16:527-32.
45. Portenoy RK. Opioid therapy for chronic nonmalignant pain: a review of the critical issues. *J Pain Synthom Manage* 1996;11:203-17.
46. The use of opioids for the American Academy of Pain Medicine and the American Pain Society. *Clin J Pain* 1997;13:6-8.
47. Figuerola ML, Loe W, Sormani M, Barontini M. Met-enkephalin increase in patients with fibromyalgia under local treatment. *Funct Neurol* 1998;13:291-5.
48. Tavoni A, Jeracitano G, Cirigliano G. Evaluation of the S-adenosylmethionine in secondary fibromyalgia: a double-blind study [Letter]. *Clin Exp Rheumatol* 1998;16:106-7.
49. Jacobsen S, Danneskiold-Samsøe B, Andersen RB. Oral S-adenosylmethionine in primary fibromyalgia. Double-blind clinical evaluation. *Scand J Rheumatol* 1991;20:294-302.
50. Volkman H, Norregaard J, Jacobsen S, Danneskiold-Samsøe B, Knøge G, Nerdich D. Double-blind, placebo-controlled cross-over study of intravenous S-adenosyl-L-methionine in patients with fibromyalgia. *Scand J Rheumatol* 1997;26:206-11.
51. Caruso I, Sarzi Puttini P, Cazzola M, Azzolini V. Double-blind study of 5-hydroxytryptophan versus placebo in the treatment of primary fibromyalgia syndrome. *J Int Med Res* 1990;18:201-9.
52. Bessette L, Cerette S, Fossel AH, Lew RA. A placebo-controlled crossover trial of subcutaneous salmon calcitonin in the treatment of patients with fibromyalgia. *Scand J Rheumatol* 1998;27:112-6.
53. Samborski W, Stratz T, Lacki JK, Klama K, Mennet P, Müller W. The 5-HT₃ blockers in the treatment of the primary fibromyalgia syndrome: a 10-day open study with Tropiseron at a low dose. *Materia Med Pol* 1996;28:17-9.

54. Hrycaj P, Statz T, Mennet P, Müller W. Pathogenic aspects of responsiveness to ondansetron (5-hydroxy-triptamine type 3 receptor antagonist) in patients with primary fibromyalgia syndrome-a preliminary study. *J Rheumatol* 1996;23:1418-23.
55. Bennet RM, Clark SC, Walczik J. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of growth hormone in the treatment of fibromyalgia. *Am J Med* 1998;104:227-31.
56. Bengtson A, Henriksson KG, Larsson J. Reduced high-energy phosphate levels in the painful muscles of patients with primary fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1986;29:817-21.
57. Russell IJ, Vipraio GA, Abraham GE. Red cell nucleotide (RCN) abnormalities in fibromyalgia syndrome (FS). *Arthritis Rheum* 1993;36(Suppl 9):S223.
58. Russel IJ, Michalek JE, Flecah JD, Abraham GE. Treatment of fibromyalgia syndrome with Super Malic: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover pilot study. *J Rheumatol* 1995;22:953-8.
59. McCain GA, Bell DA, Mai FM, Halliday PD. A controlled study of the effects of a supervised cardiovascular fitness training program on the manifestations of primary fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1998;31:1135-41.
60. Norregaard J, Lykkegaard JJ, Mehlsen J, Danneskiold-Samsoe B. Exercise training in treatment of fibromyalgia. *J Musculoskeletal Pain* 1997;5:71-9.
61. Gunther V, Mur E, Kinigadner U, Miller C. Fibromyalgia: the effect of relaxation and hydrogalvanic bath therapy on the subjective pain experience. *Clin Rheumatol* 1994;13:573-8.
62. Bernan BM, Barker R. The use of non-pharmacological therapies by pain specialists. *Pain* 2000;85:313-5.
63. Ferraccioli G, Ghirelli L, Scita F, Nollì M, Mozzani M, Fontana S, et al. EMG-biofeedback training in fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 1987;14:820-5.
64. Sarnoch H, Adler F, Scholz B. Relevance of muscular sensitivity, muscular activity, and cognitive variables for pain reduction associated with EMG biofeedback in fibromyalgia. *Percept Mot Skills* 1996;84(3 Pt 1):1043-50.
65. Haanen HC, Hoenderdos HT, van Romunde LK, Hop WC, Mallee C, Terwiel JP, et al. Controlled trial of hypnotherapy in the treatment of refractory fibromyalgia. *J Rheumatol* 1991;18:72-5.
66. NIH Consensus Development Panel of Acupuncture. *J Am Med Assoc* 1998;280:1518-24.
67. Nielson WR, Walker C, McCain GA. Cognitive behavioral treatment of fibromyalgia syndrome: preliminary findings. *J Rheumatol* 1991;19:98-103.
68. Bennet RM, Burckhardt CS, Clark SR, O'Reilly CA, Wiens AN, Campbell SM. Group treatment of fibromyalgia: 6 month outpatient program. *J Rheumatol* 1996;23:521-8.
69. Kaplan KH, Goldenberg DL, Galdin-Nadeau M. The impact of a meditation-based stress reduction program on fibromyalgia. *Gen Hosp Psychiatry* 1993;15:284-9.
70. Jouanny J. Principios generales y metodología de la homeopatía. En: *Nociones fundamentales de la terapéutica homeopática*. Madrid: Boiron; 1993. p. 13-20.
71. Berman BM, Bausell RB, Hartnoll SM, Becker M, Baretta J. Compliance with requests for complementary-alternative medicine referrals: a survey of primary care physicians. *Integrat Med* 1999;2:11-7.
72. Fontanarosa PB, Lundberg GD. Alternative medicine meets science. *J Am Med Assoc* 1990;280:1618-9.
73. Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL, Appel S, Wilkey S, van Rompey M, Kessler RC. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997. *J Am Med Assoc* 1998;280:1569-75.
74. Burckhardt CS, Clark SR, Bennett RM. The fibromyalgia impact questionnaire: development and validation. *J Rheumatol* 1991;18:728-33.
75. Bendtsen L, Norregaard J, Jensen R, Olesen J. Evidence of qualitatively altered nociception in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1997;40:98-102.
76. Sheon RP, Moskowitz RW, Goldberg VM. Soft tissue rheumatic pain. Recognition, management and prevention. (3.^a ed.). Baltimore: William & Wilkins; 1996. p. 275-305.
77. Bengtsson M, Bengtsson A, Jorfeldt L. Diagnostic epidural opioid blockade in primary fibromyalgia at rest and during exercise. *Pain* 1989;39:171-80.
78. Bengtsson A, Henriksson KG, Larson J. Muscle biopsy in primary fibromyalgia. *Scand J Rheumatol* 1986;15:1-6.
79. Jacobsen S, Bartels EM, Danneskiold-Samsoe B. Single cell morphology of muscle in patients with chronic muscle pain. *Scand J Rheumatol* 1991;20:336-43.
80. Bennet RM. The origin of myopain: an integrated hypothesis of local muscle changes and sleep disturbance in patients with the fibromyalgia syndrome. *J Musculoskeletal Pain* 1993;1:95-112.
81. Bentsson A, Henricsson KG. The muscle in fibromyalgia. A review of swedish studies. *J Rheumatol* 1989; (Suppl 19):144-9.
82. Margareta H, Lindh MD, Göran A. Studies on maximal voluntary muscle contraction in patients with fibromyalgia. *Arch Phys Med Rehabil* 1994;75:1217-22.
83. Mense S. Nociception from skeletal muscle in relation to clinical muscle pain. *Pain* 1993;54:241-89.
84. Park JH, Phothimat P, Oates CT. Use of P-31 magnetic resonance spectroscopy to detect metabolic abnormalities in muscles of patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1998;41:406-3.
85. Hader N, Rimon D, Kinarty A, Lahat N. Altered interleukin-2 secretion in patients with primary fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 1991;34:866-72.
86. Álvarez B, Alonso JL, Alegre J. Fisiopatología del dolor en el síndrome de fibromialgia: en el umbral de su comprensión. *Med Clin* 1992;112:621-30.
87. Clark S, Burckhardt C, Campbell S, O'Reilly C, Bennet RM. Fitness characteristics and perceived exertion in women with fibromyalgia. *J Musculoskeletal Pain* 1993;1:191-8.
88. El-Boghdady IA, El-Shal EW, El Dosoky ME. Primary fibromyalgia: effect of aerobic and breathing exercise on pulmonary ventilatory function. *B J Rheumatol* 1996; 35(Suppl 3):33.
89. Bennet RM, Campbell S, Burckhart C, Clark S. The contemporary management of fibromyalgia: a multidisciplinary approach. *J Musculoskel Dis* 1991;8:21-32.
90. Günther V, Mur E, Kinigadner U, Miller C. Fibromyalgia: the effect of relaxation and hydrogalvanic bath therapy on the subjective pain experience. *Clin Rheum* 1994; 13:573-8.

91. Ammer K, Melzinski P. Medicinal baths for treatment of generalized fibromyalgia. (Abstract.) *Forsch Komplementarmed* 1999;6:80-5.
92. Häkkinen A, Häkinen K, Hannonen P, Alen M. Strenth training induced adaptation in neuromuscular function of premenpausical women with fibromyalgia: Comparison with healthy women. *Ann Rheum Dis* 2000;60:21-6.
93. Martin L, Nutting A, MacIntosh B, Edworthy S, Battenwick D, Cook J. An exercise program in the treatment of fibromyalgia. *J Rheumatol* 1996;23:1050-3.
94. Wigers S, Stiles T, Vogel P. Effects of aerobic exercise versus stress management in fibromyalgia. A 4.5 year prospective study. *Scand J Rheumatol* 1996;25:77-86.
95. Mengshoel A, Komnaes H, Forre O. The effects of 20 weeks of physical training in female patients with fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 1992;10:345-9.
96. Nielson W, Walker C, McCain G. Cognitive behavioral treatment of fibromyalgia syndrome. Preliminary findings. *J Rheumatol* 1992;19:98-103.
97. Freire Magarinos A. La cura balnearia. *Rheuma* 1991; 3:36-8.
98. Nichols DS, Glenn TM. Effects of aerobic exercise on pain perception, affect, and level of disability in individuals with fibromyalgia. *Phys Ther* 1994;74:327-32.
99. Buchelev S, Conway R, Parker J, Deuser W, Read J, Witty T, et al. Biofeedback/relaxation training and exercise interventions for fibromyalgia: a prospective trial. *Arthritis Care Res* 1998;11:196-209.
100. Ferrachioli G, Ghirelly L, Scita F, Nolli M, Mozzani M, Fontana S, et al. EMG-biofeedback training in fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 1987;14:820-5.
101. Yunus MB, Ahles TA, Aldag JC, Masi AT. Relationship of clinical features with psychological status in primary fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1991;34:15-21.

Correspondencia:

Lydia Nader Navarro
Av. Buenavista, 12, Esc. Izda., 2.º E
Servicio de Rehabilitación
33006 Oviedo
Asturias