



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

TÍTULO

**“RELACIÓN ENTRE DEPRESIÓN, ANSIEDAD Y SÍNTOMAS DOLOROSOS EN
UNA MUESTRA DE MUJERES CON DIAGNÓSTICO DE FIBROMIALGIA”**

TESIS QUE PRESENTA

DR. ULISES MONTERO HERNÁNDEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN

PSIQUIATRÍA

ASESOR TEÓRICO Y METODOLÓGICO

M. en C. Dr. MARTÍN FELIPE VÁZQUEZ ESTUPIÑÁN

MÉXICO, D.F.

JULIO 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÒN	2
MARCO DE REFERENCIA Y ANTECEDENTES	2
PREGUNTA DE INVESTIGACIÒN	6
JUSTIFICACIÒN	6
OBJETIVOS	6
OBJETIVO GENERAL	6
OBJETIVOS ESPECIFICOS	6
HIPOTESIS	6
MATERIAL Y METODOS	7
TIPO DE ESTUDIO	7
POBLACION Y TAMAÑO DE LA MUESTRA	7
CRITERIOS DE INCLUSION, EXCLUSION Y ELIMINACION	7
VARIABLES DE MEDICIÒN	7
RECOLECCION DE DATOS Y ANALISIS DE RESULTADOS	8
IMPLICACIONES ÈTICAS DEL ESTUDIO	8
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	9
RESULTADOS	10
DISCUSION	15
CONCLUSIONES	16
ANEXOS	18
REFERENCIAS	24

RELACIÓN ENTRE DEPRESIÓN, ANSIEDAD Y SÍNTOMAS DOLOROSOS EN UNA MUESTRA DE MUJERES CON DIAGNÓSTICO DE FIBROMIALGIA”

INTRODUCCIÓN

La fibromialgia (FM) es un síndrome clínico de presentación frecuente cuyo diagnóstico apoyado en el examen físico, a menudo se retrasa por su inespecificidad, por la práctica de diversas pruebas complementarias para descartar otras entidades o por su solapamiento con trastornos psiquiátricos. El psiquiatra se ve con frecuencia implicado en su tratamiento. Su correcto reconocimiento y tratamiento, además de evitar el desgaste psicológico de paciente y médico, el gasto de recursos sanitarios, permite iniciar un plan adecuado de tratamiento con posibilidades de mejoría según la sintomatología prevalente.

No existe en la actualidad un criterio unánime para su tratamiento ni algún estudio concluyente que determine la asociación entre el dolor y los síntomas ansiosos y depresivos encontrados en estos pacientes.

La finalidad de este trabajo buscar la relación existente entre ansiedad, depresión y síntomas dolorosos en mujeres con fibromialgia tratadas en un hospital de tercer nivel.

RELACIÓN ENTRE DEPRESIÓN, ANSIEDAD Y SÍNTOMAS DOLOROSOS EN UNA MUESTRA DE MUJERES CON DIAGNÓSTICO DE FIBROMIALGIA”

RESUMEN

Antecedentes: La fibromialgia es un trastorno doloroso con una prevalencia en población mexicana del 4%. Hasta el 70% cursan con síntomas depresivos y/o ansiosos. Su tratamiento es difícil y se emplean AINES, anticonvulsivos y antidepresivos. **Hipótesis:** Existe una relación directa entre depresión, ansiedad y síntomas dolorosos en mujeres con diagnóstico de fibromialgia. **Objetivos:** Determinar la relación entre ansiedad, depresión y síntomas dolorosos en una muestra de mujeres con diagnóstico de fibromialgia tratadas en un hospital de tercer nivel. **Material y métodos:** Estudio transversal, observacional, descriptivo en donde fueron evaluadas mujeres con diagnóstico de FM primaria o secundaria, que asistieron a la consulta externa de reumatología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en los meses de mayo y junio del 2010; se reunieron 18 pacientes a las cuales dio tratamiento con antidepresivos de 1ª y 2ª generación (Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina ISRS e imipramina) y de 3ª generación (duales). Las variables de resultado primarias son Cuestionario de Impacto de Fibromialgia (FIQ) y Escala de Hamilton para Depresión (HAM- D). Las variables secundarias son: Número de Puntos Dolorosos, Escala Visual Análoga para el Dolor (VASD), Escala de Hamilton para Ansiedad (HAM-A). Estas mediciones se realizaron basal y semanalmente hasta concluir el estudio. **Resultados:** 16 mujeres (Antidepresivo dual n=8, ISRS n=8) completaron el estudio, en las cuales se observó una fuerte relación entre ansiedad y depresión ($r=0.72$, $p=0.0008$) y una débil relación entre depresión y dolor ($r=0.36$, $p=0.13$) y ansiedad y dolor ($r=0.21$, $p=0.38$). Se observó una diferencia clínica y estadísticamente significativa en HDRS desde la semana 3 a favor del antidepresivo dual $z=2.77$, $p=0.003$. Comparado con los ISRS, el antidepresivo dual mejoró la subescala de funcionalidad del FIQ en las semanas 1, 2, 4 y 6 ($z=-2.03$, $p=0.04$), VASD mejoró en el grupo dual en las semanas 2, 4 y 5 ($p<0.05$). Los puntos dolorosos disminuyeron de 15 a 4 en el grupo dual y de 14 a 4.5 en el grupo de ISRS. **Conclusiones:** Se encontró una tendencia leve que relaciona la ansiedad y la depresión con los síntomas dolorosos en fibromialgia, los cuales mejoran al administrar antidepresivos duales más que con ISRS. Para obtener resultados concluyentes es necesario un mayor número de muestra en este estudio.

Planteamiento del problema

¿Existe alguna relación entre la depresión, la ansiedad y los síntomas dolorosos en las pacientes con fibromialgia?

MARCO DE REFERENCIA Y ANTECEDENTES

La fibromialgia (FM) es un síndrome clínico cuyo diagnóstico a menudo se retrasa por su inespecificidad y por su traslapamiento con trastornos psiquiátricos.

Su correcto reconocimiento, evita el desgaste psicológico del paciente y del médico, permite iniciar un plan adecuado de tratamiento con posibilidades de mejoría, y a menudo, previene el gasto de recursos sanitarios(1).

En 1990 se define para su diagnóstico la presencia de 11 de los 18 puntos dolorosos actualmente identificados (2).

Epidemiología

Las dificultades para llegar a un diagnóstico preciso afectan al consenso en los datos sobre la prevalencia, los cuales difieren según estudios, reportándose cifras de un 2% en la población general (2). En una revisión realizada en el Hospital General de México se demostró que su frecuencia en México es de 4.1%, se presenta especialmente en el género femenino y puede iniciarse a cualquier edad, aunque es más frecuente entre los 20 y los 40 años (3).

En los últimos años se ha visto incrementada la demanda asistencial en salud mental de pacientes que presentan FM y sintomatología psiquiátrica, sin quedar claro en la mayoría de los casos si esta patología es primaria o secundaria (2).

Presentación clínica

Para su diagnóstico (criterios del Colegio Americano de Reumatología, 1990) se requiere la existencia de dolor muscular generalizado de más de tres meses de evolución y con un mínimo de 11 puntos específicos dolorosos a la palpación digital (*tender points* o puntos «gatillo»). Estos puntos son frecuentemente desconocidos para el enfermo y están localizados principalmente en zonas de unión músculo-tendinosa de cintura escapular y pelviana, codos y rodillas. Su localización no suele variar con el tiempo, manteniéndose como zonas de mayor sensibilidad. Junto al padecimiento muscular puede haber articulaciones dolorosas, aunque sin los signos inflamatorios característicos de los procesos artríticos. Suele aparecer rigidez asociada, especialmente patente por la mañana, fatiga y debilidad importantes que limitan las actividades. Es frecuente, aunque inespecífico, que el paciente presente dermografismo positivo durante la exploración. El sueño es habitualmente descrito como no reparador, superficial y fragmentado. A menudo se observan síntomas de ansiedad o depresión, a los que podrían corresponder alteraciones del sueño. Los pacientes pueden también quejarse de cefalea, vértigo, acúfenos, parestesias en brazos o piernas, cambios en el ritmo intestinal (colon irritable, con alternancia de diarrea y estreñimiento), dismenorrea o vejiga irritable. El ejercicio y esfuerzos, el frío (frente al que a veces aparece fenómeno de Raynaud) y los cambios climáticos, la luz o los ambientes ruidosos, el estrés psíquico y determinadas posturas pueden exacerbar los síntomas, que siguen normalmente ritmo circadiano con empeoramiento matinal y progresiva mejoría al avanzar el día. El

reposo motivado por la fatiga y rigidez muscular, no suele aliviar los dolores, empeorándolos en la mayoría de los casos cuando es muy prolongado.

Los estudios complementarios son sistemáticamente normales o inespecíficos. Se debe realizar una revisión integral que incluya además calcemia, hormonas tiroideas, creatinfosfoquinasa (CPK), factor reumatoide y anticuerpos antinucleares –o de otro tipo si se sospecha algún tipo concreto de proceso reumático–, para descartar otras patologías y establecer un correcto diagnóstico, así como un estudio radiográfico simple.

Etiopatogenia

Diversos factores han sido implicados en la génesis de la FM, sin que por ahora se haya identificado una etiología concreta. Los factores psicológicos y los procesos de autorregulación raramente causan dolor. Sin embargo, éstos poseen la entidad suficiente para exacerbarlo, pudiendo contribuir en el mantenimiento de los trastornos que cursan con dolor, así como influir en el malestar y en la incapacidad asociados con el dolor crónico (4).

Los familiares de primer grado de pacientes con FM tienen 8 veces más de probabilidad de desarrollar este padecimiento respecto a la población general (5).

El hallazgo positivo de antecedentes familiares, que ocurre aproximadamente en un 25% de casos, se da especialmente entre las madres y suele corresponder a depresión o alcoholismo, circunstancia que apunta a un posible componente hereditario, entendido como predisposición genética y como vulnerabilidad psicológica.

Existe frecuente asociación entre FM y enfermedad psiquiátrica, principalmente depresión y trastornos de ansiedad, y en algún caso de personalidad (se relaciona con caracteres voluntariosos y amantes del orden, con tendencia al perfeccionismo y a una cierta rigidez). Se observa una mayor prevalencia de estos trastornos en pacientes con FM, aunque es motivo de controversia su auténtica naturaleza, es decir, si se trata de rasgos primarios inherentes a la enfermedad o de reacciones posteriores ante el dolor crónico, retraso diagnóstico y disminución funcional. No se han hallado hasta la fecha evidencias clínicas determinantes en uno u otro sentido. En cualquier caso, de nuevo surge la hipótesis de un desbalance serotoninérgico a nivel cerebral (6). El diagnóstico diferencial para Trastorno Depresivo Mayor (TDM) se dificulta debido a la alta frecuencia de los síntomas físicos dolorosos, que se presentan hasta en 76% de los pacientes con TDM; cefalea, lumbalgia y dolor cervical caracterizan los síntomas dolorosos de la depresión (7).

La percepción del dolor crónico, se encuentra significativamente relacionada con el *locus* de control del dolor, el cual, a su vez, está directamente relacionado con las estrategias de afrontamiento de dolor utilizada, el factor que permite discriminar entre los pacientes con FM y los pacientes con dolor crónico por patología objetivizada del aparato locomotor no se refiere a la percepción sobre el dolor en general, sino que la diferencia reside en la percepción del impacto de éste sobre su vida (4).

En definitiva, la FM tiende a considerarse como un proceso multifactorial donde intervienen elementos biológicos, psicológicos y ambientales, cuyo fenómeno central lo constituye una alteración en la modulación del dolor.

Etiología del dolor en fibromialgia

Las enfermedades crónicas, sobre todo aquellas que van acompañadas de procesos dolorosos, suelen coexistir con sintomatología ansioso-depresiva, influyéndose mutuamente ambos procesos. Entre todas ellas (artritis reumatoide, artrosis, etc.), sorprendentemente, dada su inespecificidad fisiológica, es la FM la que más comorbilidad psiquiátrica presenta. La FM implica, de hecho, una afectación física, pero también psicológica, existiendo en la actualidad una controversia en torno al carácter primario (inherente a la enfermedad) o secundario (posterior a la enfermedad) de la sintomatología psicológica en este padecimiento(2).

Se ha comprobado que la estimulación nociceptiva provoca la liberación de múltiples neurotransmisores, como la serotonina, la sustancia P, los leucotrienos, las prostaglandinas y la calcitonina. Estos neurotransmisores pueden producir la sensibilización de fibras C y de neuronas de la medula espinal, y amplifican la entrada nociceptiva hacia el Sistema Nervioso Central (SNC); además, la sensibilización central puede aumentar los campos receptivos asociados las fibras periféricas, y a su vez incrementa la sensibilidad de nociceptores y fibras aferentes ante estímulos nocivos. Otros mecanismos neurofisiológicos implicados en el procesamiento central del dolor y la hiperalgesia incluyen la activación de receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) en la raíz dorsal de la médula espinal y en regiones del tronco del encéfalo. Particularmente, la activación de los receptores NMDA en la región rostral del bulbo ventromedial parece estar implicado en los mecanismos inhibitorios del dolor, desencadenando la liberación de serotonina, noradrenalina y encefalinas. Aunque la mayoría de los pacientes con FM no muestran signos de daño en los tejidos afectados por el dolor, se han encontrado altas concentraciones de sustancia P en el líquido cefalorraquídeo, así como concentraciones reducidas de neurotransmisores implicados en la inhibición del dolor en comparación con sujetos sanos. Asimismo, se ha demostrado que la administración de ketamina, un antagonista de los receptores de NMDA, reduce significativamente la percepción subjetiva de dolor y afecta a diversos indicadores de la hiperalgesia en pacientes con FM. En los últimos años, se ha acumulado evidencia de que las alteraciones de los mecanismos centrales en el procesamiento nociceptivo (p. ej., una hiperexcitabilidad del SNC) podrían ser responsables del dolor que experimentan los pacientes con FM (8).

El factor de crecimiento derivado del encéfalo (BDNF) participa en la plasticidad estructural y funcional de las vías nociceptivas del SNC dentro de los ganglios dorsales y la médula espinal. La liberación de BDNF aparentemente modula la sensibilidad nociceptiva y la hipersensibilidad al dolor (9).

De acuerdo a un modelo patogénico propuesto por el Dr. Martínez Lavin en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez (2002), la ansiedad en la FM puede ser la causa o el efecto de la hiperactividad simpática, mediada por el neurotransmisor norepinefrina; misma sustancia que se

encarga de mantener el dolor neuropático. Se ha constatado que la inyección de pequeñas cantidades de noradrenalina desencadena dolor con mayor frecuencia y de mayor intensidad en pacientes con FM que en pacientes con artritis reumatoide o sujetos sanos (10).

Tratamiento y pronóstico

No existe en la actualidad un criterio unánime para su tratamiento, como tampoco existe ningún fármaco aprobado específicamente para la FM. Hoy día, las mejores recomendaciones disponibles provienen de las opiniones de comités de expertos. El objetivo que se persigue en el tratamiento de la FM es aliviar las diversas manifestaciones clínicas, mejorar la capacidad funcional y la calidad de vida de los pacientes. Para ello, se han ensayado diversos fármacos y varias modalidades terapéuticas con resultados diversos (11).

Se recomienda realizar una serie de medidas generales que ayudan a aliviar y prevenir las exacerbaciones: práctica regular de ejercicio (aeróbico), masajes, descanso suficiente y regular, baños calientes y potenciación del contacto social y actividades vitales.

En cuanto al tratamiento farmacológico, los miorrelajantes, anestésicos, analgésicos y antiinflamatorios están indicados especialmente en los períodos sintomáticos, aunque su eficacia es limitada.

Los síntomas psicológicos del TDM responden al uso de antidepresivos, pero los síntomas físicos dolorosos no responden hasta la remisión, la eficacia del tratamiento antidepresivo puede no ser óptima debido a una falla en el manejo de estos síntomas físicos dolorosos (7).

Algunos estudios señalan que el ánimo depresivo no se relaciona con el dolor y fatiga en línea base, pero quienes puntuaron alto en el ánimo depresivo respondieron significativamente menos al tratamiento en términos de reducción del dolor. Estos hallazgos indican el rol de la depresión como un factor predictivo de respuesta al tratamiento. De ello se desprende que la identificación y el tratamiento adecuado de la depresión sea una medida muy importante para el tratamiento de la FM, ya que la depresión se relaciona con la forma en que los pacientes interpretan los efectos de sus síntomas en la vida diaria (12).

El procesamiento afectivo y cognoscitivo de la información relacionada con el dolor se encuentra alterado en la FM, que podría ser responsable del mantenimiento del dolor crónico en estos pacientes. Desde una perspectiva multidisciplinaria, el estudio del dolor crónico no solo tiene en cuenta el flujo de información sensorial que proporciona el sistema nociceptivo, sino que incluye además otros aspectos psicológicos (actitud hacia el dolor, alteraciones cognoscitivas, excesiva atención hacia estímulos potencialmente nocivos, sesgo en el recuerdo de experiencias dolorosas pasadas, afrontamiento del dolor, percepción de autocontrol y autoestima, entre otras). En este sentido, se considera que durante el proceso de cronificación y mantenimiento del dolor intervienen diferentes variables psicobiológicas que modulan la actividad del SNC y contribuyen así al establecimiento de un patrón de conducta anómalo (8).

El pronóstico de la FM es benigno, aunque se trata de un proceso crónico con etapas de exacerbación sintomatológica y otras de remisión. En un 10% a 25% de casos remite espontáneamente.

En conclusión, la FM se presenta como un padecimiento doloroso crónico que asocia a menudo sintomatología psiquiátrica y de etiología multifactorial. Su correcto diagnóstico puede mejorar la calidad de vida futura de los pacientes.

Objetivos

Objetivo General:

Determinar la relación entre ansiedad, depresión y síntomas dolorosos en una muestra de mujeres con diagnóstico de fibromialgia tratadas en un hospital de tercer nivel.

Objetivos Secundarios:

1. Cuantificar intensidad del dolor.
2. Calificar la severidad de la depresión.
3. Evaluar el estado de bienestar subjetivo del paciente.
4. Comparar la respuesta al tratamiento con antidepresivos de 2ª vs de 3ª generación

Hipótesis

Existe una relación directa entre depresión, ansiedad y síntomas dolorosos en mujeres con diagnóstico de fibromialgia

Justificación

La fibromialgia (FM) es un síndrome clínico cuyo diagnóstico a menudo se retrasa por su inespecificidad y por su solapamiento con trastornos psiquiátricos. Su correcto reconocimiento y tratamiento evitaría el desgaste del paciente y del médico y disminuiría el gasto de recursos sanitarios.

La relevancia social se justifica por la alta prevalencia mundial, se ha reportado en 2%, mientras que en México es de 4.1%, que arrojan una cifra de más de 4.5 millones de personas afectadas por esta enfermedad, especialmente mujeres entre los 20 y 40 años. En los últimos años se ha visto incrementada la demanda asistencial en salud mental de pacientes que presentan FM y sintomatología psiquiátrica.

La investigación contribuirá al conocimiento en el abordaje multidisciplinario de la FM, porque en la actualidad no existe consenso al respecto. La investigación es factible económica y administrativamente, ya que solo se requiere material de papelería como escalas las cuales serán autofinanciadas por el tesista.

El estudio es viable porque se emplearán instrumentos validados y se cuenta con experiencia para la aplicación de los mismos. Adicionalmente, los resultados que se obtengan servirán de base para futuros trabajos de investigación

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Estudio transversal, observacional, descriptivo.

Población en estudio y tamaño de la muestra

Pacientes mujeres con diagnóstico de FM primaria o secundaria, que asistieron a la consulta externa de psiquiatría del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en los meses de mayo y junio del 2010; se espera recolectó una muestra de 18 pacientes.

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión:

Pacientes del sexo femenino mayores de 18 años que reunieron criterios para FM definidos por el Colegio Americano de Reumatología que acudieron a la consulta de Reumatología y/o Psiquiatría del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes que tuvieron algún trastorno psiquiátrico con síntomas psicóticos o del espectro Bipolar.
2. Pacientes que alguna vez recibieron el diagnóstico de vasculitis cerebral.
3. Pacientes con patología tiroidea
4. Pacientes que cursaban con embarazo o lactancia.

Criterios de eliminación:

Pacientes que ya no deseen participar en el estudio.

Pacientes que se embaracen durante el estudio.

Variables de medición

Variables independientes:

- Fibromialgia
- Variables sociodemográficas
- Otras enfermedades de base

Variables dependientes:

- Dolor
- Síntomas depresivos.
- Síntomas ansiosos.

Recolección de datos y análisis de los resultados

Se empleó el Cuestionario de Impacto de Fibromialgia (Fibromyalgia Impact Questionnaire FIQ) (Anexo 2), la Escala Visual Análoga del Dolor (VAS o *Visual Analog Scale*) (Anexo 3) para medir la intensidad del dolor, la Escala para Depresión de Hamilton con 17 apartados (HAMD 17) (Anexo 4), Escala de Ansiedad de Hamilton (HAM-A) (Anexo 5), la Escala de Impresión Clínica Global en el apartado de Severidad (CGI-S) (ANEXO 6), para calificar la severidad de la fibromialgia y la Impresión Global de Mejoría del Paciente (Patient Global Impression of Improvement PGI) (Anexo 7), para evaluar el estado de bienestar subjetivo.

Análisis de los resultados

La captura de datos se realizó mediante la hoja de cálculo Excel, posteriormente se realizó el análisis estadístico con el programa SPSS ver. 14. Se utilizó la correlación de Spearman para determinar el nivel de relación de la relación entre las variables.

RESULTADOS

En el estudio se incluyeron a las mujeres con el diagnóstico de fibromialgia que acudieron a la consulta externa de psiquiatría y que dieron su consentimiento para participar en el estudio (N=18); para su tratamiento fueron divididas en dos grupos: pacientes que recibieron antidepresivos de 1ª y 2ª generación (ISRS y tricíclicos) y pacientes que recibieron antidepresivos de 3ª generación (duales) (*Figura 1*).

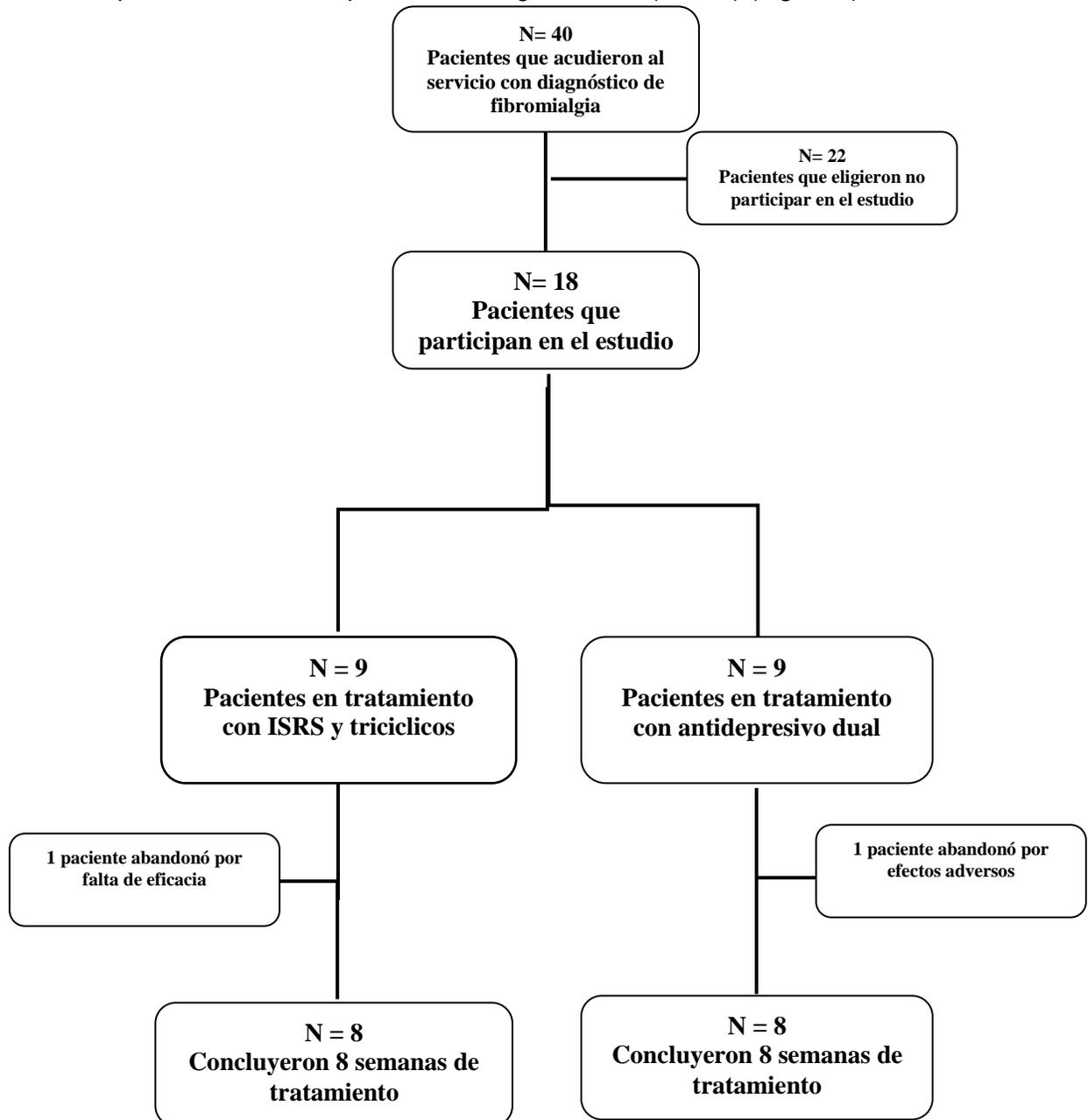
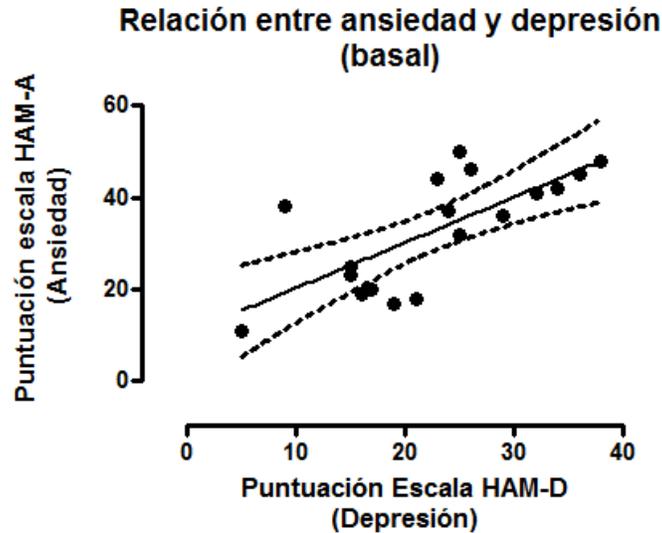


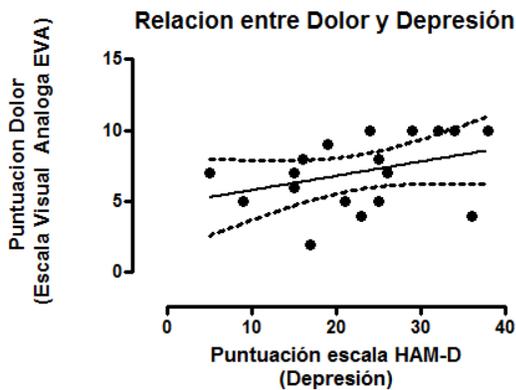
Figura 1. Diseño del estudio.

En las mediciones basales se encontró una relación directa entre los niveles de ansiedad y depresión (Grafica 1) ($r=0.72$, $p=0.0008$) y una tendencia a relacionarse de síntomas dolorosos con la ansiedad y/o depresión (Grafica 2 y 3)

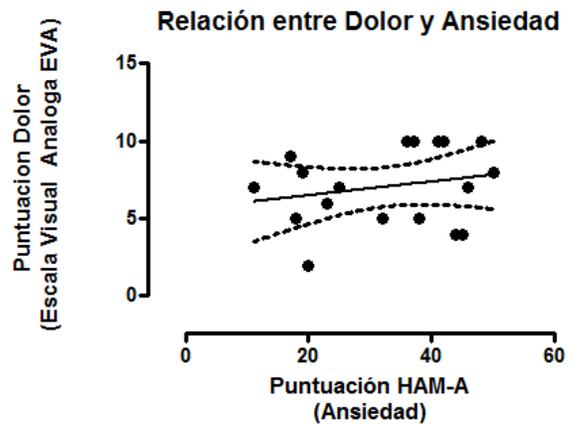


Grafica 1. Relación entre depresión y ansiedad ($r=0.72$, $p=0.0008$)

HAM-D: Escala Hamilton para depresión HAM-A: Escala Hamilton para Ansiedad



Grafica 2. Relación entre dolor y depresión
($r=0.36$, $p=0.13$)



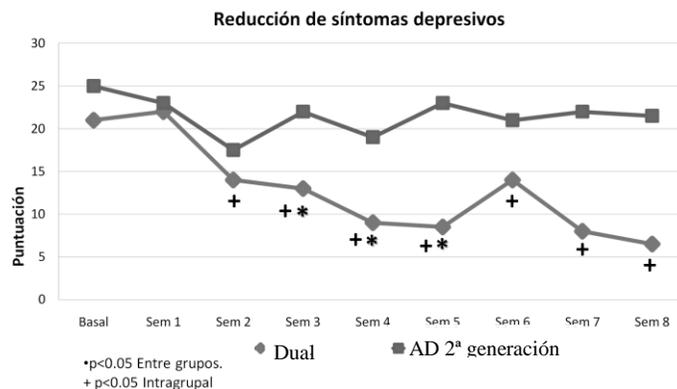
Grafica 3. Relación entre dolor y ansiedad
($r=0.21$, $p=0.38$)

HAM-D: Escala Hamilton para depresión
Ansiedad

HAM-A: Escala Hamilton para

Posteriormente se dividieron a las participantes en 2 grupos: uno que recibió tratamiento con antidepresivos de primera generación (Inhibidores Selectivos de Recaptura de Serotonina (ISSRS) y Tricíclicos) y el segundo recibió tratamiento con antidepresivo de 3ª generación (Duales). 16 mujeres (Duales n=8, 2ª generación n=8) completaron el estudio.

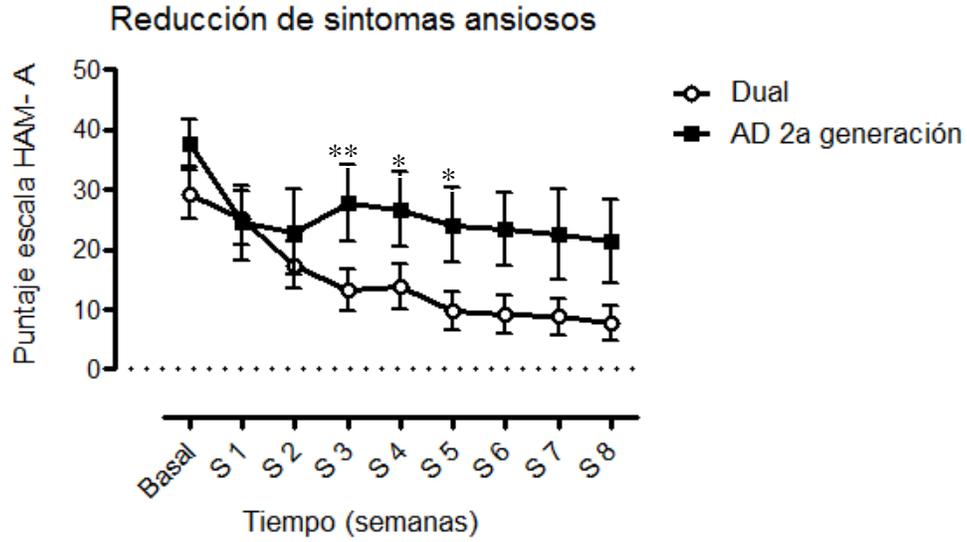
Se observó una diferencia clínica y estadísticamente significativa en la escala Hamilton para depresión (HAM-D) desde la semana 3 a favor del antidepresivo dual $z=2.77$, $p=0.003$ (Grafica 4) mismo que se observó con los síntomas ansiosos (Grafica 5)



Grafica 4: Reducción de síntomas depresivos

Puntuación= Puntuación en escala Hamilton para Depresión (HAM-D).

Dual= Antidepresivo de 3ª generación. AD 2ª generación= Antidepresivo de 2ª generación



Grafica 5: Reducción de síntomas ansiosos

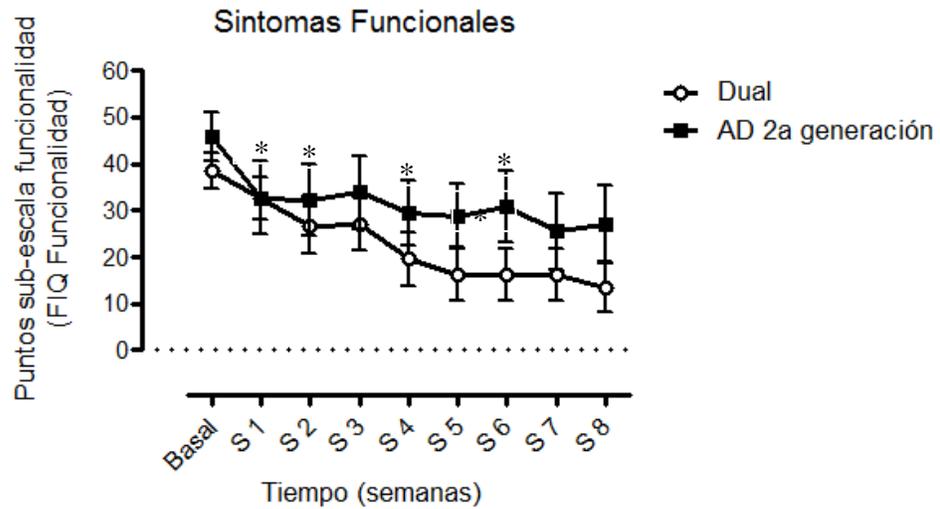
HAM-A: Escala Hamilton para Ansiedad.

Dual= Antidepresivo de 3ª generación. AD 2ª generación= Antidepresivo de 2ª generación

** $p < 0.003$

* $p < 0.05$

Comparado con AD 2ª generación, el antidepresivo dual mejoró la subescala de funcionalidad del FIQ en las semanas 1, 2, 4 y 6 ($z = -2.03$, $p = 0.04$) (Grafica 6)

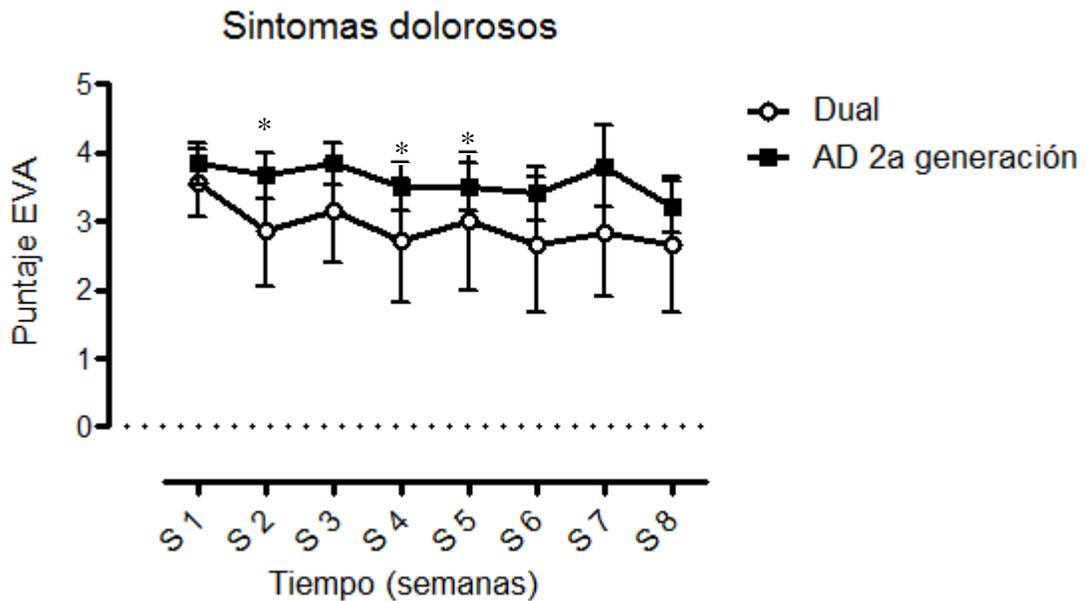


Grafica 6: Mejoría de síntomas funcionales

FIQ= Escala de impacto de fibromialgia. AD= Antidepresivo

* $p < 0.05$ (Intragrupal. Antidepresivo dual)

La escala visual análoga (EVA) mejoró en el grupo del antidepresivo dual en las semanas 2, 4 y 5 ($p < 0.05$) (Grafica 7).

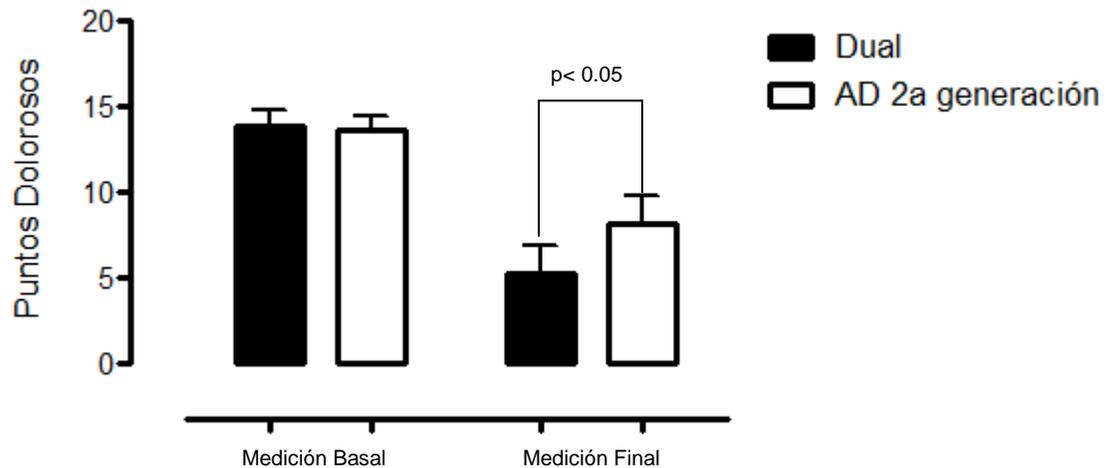


Grafica 7: Mejoría de síntomas dolorosos.

EVA= Escala Visual Análoga

* $p < 0.05$ (intragrupal, Antidepresivo dual)

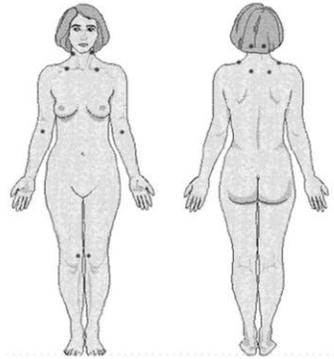
Los puntos dolorosos disminuyeron de 15 a 4 en el grupo del antidepresivo dual y de 14 a 5 en el grupo de AD 2ª generación (Grafica 8 y figura 2).



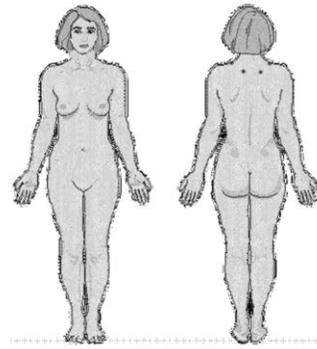
Grafica 8: Puntos dolorosos.

Dual: Antidepresivo dual.

AD 2ª Generación: Antidepresivo de segunda generación



Puntos dolorosos pre- tratamiento con antidepresivo dual (media= 15)

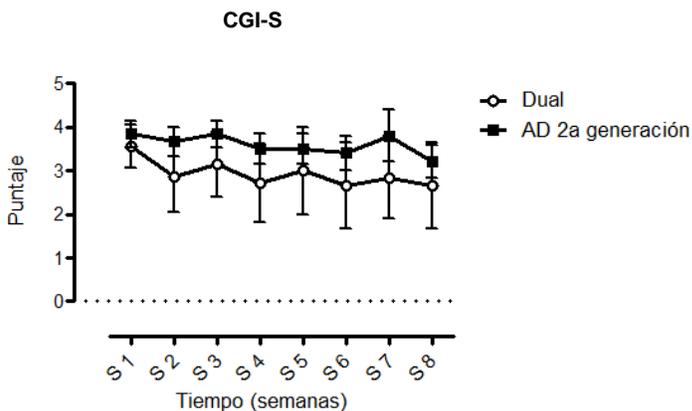


Puntos dolorosos post- tratamiento con antidepresivo dual (media= 4)

Figura 2: Puntos dolorosos

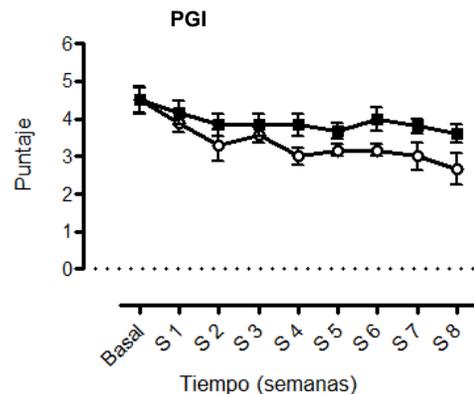
Los puntos oscuros esquematizan la presencia de "tender points" (puntos gatillo)

También se observó una mayor respuesta con el uso de antidepresivo dual en la severidad de fibromialgia apreciada por el evaluador con la Escala de Impresión Clínica Global en el apartado de Severidad (CGI-S), y el estado de bienestar subjetivo referido por el paciente en la escala Impresión Global de Mejoría del Paciente (Patient Global Impression of Improvement PGI), en relación con las pacientes que fueron tratadas con AD 2ª generación (graficas 9 y 10).



Gráfica 9: Impresión Clínica Global (Apreciación médica subjetiva)

CGI-S= Escala de Impresión Clínica Global en el apartado de Severidad



Gráfica 10: Impresión Global de Mejoría (Apreciación subjetiva del paciente)

PGI= Impresión Global de Mejoría del Paciente

Los efectos adversos comunes más frecuentes con el antidepresivo dual fueron náusea, sudoración, insomnio y cefalea (X^2 no significativa). Una paciente con antidepresivo dual abandonó el estudio por efectos adversos y una paciente del grupo comparativo abandonó el estudio por falta de eficacia.

DISCUSIÓN

Existe una mayor prevalencia de fibromialgia en México que la reportada en la literatura internacional, lo cual se convierte en un problema emergente de salud pública además de disminuir considerablemente la calidad de vida de quienes la padecen.

Este estudio nos permite acceder a información difícil de alcanzar a través de otras metodologías y ahondar en la comprensión de fenómenos complejos como son la relación entre el dolor y los síntomas afectivos. Esto era esencial en el caso de las personas con fibromialgia al ser una enfermedad, por una parte, poco conocida y analizada desde el punto de vista de sus consecuencias funcionales y, por otra parte, una enfermedad con profundas implicaciones psíquicas y somáticas.

El estudio consigue acercarnos a la realidad de las personas con fibromialgia y evaluar su experiencia y la asignación de significado a esa experiencia, mediante el uso de escalas subjetivas para el paciente y el evaluador.

El estudio presenta algunas limitaciones. Sólo se realizó en un grupo pequeño de pacientes por lo que en la mayoría de resultados se observan tendencias sin poder estadístico suficiente; si se hubiera realizado con una muestra mayor, tal vez estas tendencias y relaciones nos arrojarían datos más contundentes, además que no se realizó un análisis de los medicamentos analgésicos y antiinflamatorios usados durante el estudio. Ambas son sugerencias para futuras investigaciones.

El objetivo principal de este estudio fue determinar la relación existente entre ansiedad y depresión y síntomas dolorosos en mujeres con fibromialgia.

En este estudio se observó una relación fuerte entre ansiedad y depresión, lo que coincide con lo reportado en la literatura; sin embargo no se encontró una correlación significativa en la presencia de depresión y/o ansiedad con la intensidad de dolor en fibromialgia, presentando solo una leve tendencia positiva ($r=0.36$ y $r= 0.38$ respectivamente), lo que se puede explicar por el tamaño de la muestra que se analizó.

El efecto del tratamiento con antidepresivo dual o antidepresivos de 2ª generación se analizó midiendo diferentes variables, de las cuales sólo se observaron resultados estadísticamente significativos ($P<0.05$) en la mejoría de la depresión a partir de la

semana 2 y en la ansiedad a partir de la semana 3, esto favoreciendo al grupo del antidepresivo dual.

La funcionalidad de las pacientes, medida con el Cuestionario de Impacto de Fibromialgia (FIQ) en la sub-escala de funcionalidad, mejoró en ambos grupos; disminuyendo la puntuación de 48 a 30 en el grupo de antidepresivos de 2ª generación y de 40 a 18 en el grupo de antidepresivo dual ($p= 0.697$).

Los síntomas dolorosos, medidos mediante la Escala Visual Análoga (EVA) y clínicamente mediante la exploración de “tender points” (puntos gatillos) también mejoraron, sin demostrar por clinimetría algún efecto estadísticamente significativo. Sin embargo a la exploración física las pacientes presentaron menor número de puntos dolorosos, de 15 a 4 en promedio de las que fueron tratadas con antidepresivo dual; y de 14 a 5 en las que fueron tratadas con antidepresivo de 2ª generación.

CONCLUSIONES

En relación con el doble objetivo de este estudio: determinar la relación entre síntomas afectivos y el dolor además de buscar la mejor opción terapéutica para estas pacientes, los resultados muestran una notable mejoría clínicamente significativa en los síntomas ansiosos y depresivos con el uso de un antidepresivo dual, mientras que con el uso de antidepresivos de 2ª generación este efecto es moderado; en tanto que el dolor clínico explorado mediante los “tender points” tuvo una mejoría con el uso de antidepresivo dual, lo que contrasta con los resultados obtenidos por clinimetría en donde ambos grupos arrojan resultados muy parejos.

Otros estudios publicados realizan una descripción similar de síntomas (13) El desgaste por el dolor y otros síntomas se relaciona con estados de ansiedad y depresión que, a su vez, podrían estar relacionados con el agravamiento de la sintomatología. Otros estudios muestran que en personas con enfermedades crónicas dolorosas suelen coexistir trastornos ansioso-depresivos (14).

El diagnóstico disminuye la búsqueda de atención sanitaria y la realización de pruebas complementarias, reduce la angustia de las pacientes, facilita compartir sus temores, dolencias y expectativas con otras personas en idéntica situación y concentrarse en su recuperación.

El diagnóstico de fibromialgia dispone a las pacientes a desarrollar nuevas estrategias para afrontar su situación, como aprender a vivir con la enfermedad, buscar terapias alternativas e información. Algunos estudios han demostrado que las intervenciones educativas y actividades orientadas al autocuidado mejoran la calidad de vida de las enfermas (15), que es otra limitante de este estudio, ya que no se incluyeron otras modalidades terapéuticas no farmacológicas.

Las expectativas sobre la atención especializada y la relación médico-paciente en la fibromialgia también tiene gran importancia, como en otras enfermedades crónicas, el acompañamiento del médico a su paciente durante todo el proceso y del intercambio de puntos de vista puede ser suficiente para que estas pacientes presenten una mejoría no relacionada al uso de fármacos o de psicoeducación, por lo que para futuros estudios se sugiere el uso de placebo como control.

Finalmente y como sugerencia, es preciso realizar proyectos mediante una atención integral, que además de proporcionar un tratamiento farmacológico, incorpore medidas de psicoeducación facilitándoles conocimientos y entrenamiento para asumir sus autocuidados para convertirse en agentes activos de su proceso de salud y elaborando grupos de autoayuda y asociaciones de pacientes.

ANEXOS

ANEXO 1. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

“RELACION ENTRE DEPRESION, ANSIEDAD Y SÍNTOMAS DOLOROSOS EN UNA MUESTRA DE MUJERES CON DIAGNÓSTICO DE FIBROMIALGIA”

Carta de consentimiento informado para participación en proyectos de investigación clínica.

México DF., a ___ de _____ del 2009.

Nombre del paciente o representante legal: _____

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado “RELACION ENTRE DEPRESION, ANSIEDAD Y SÍNTOMAS DOLOROSOS EN UNA MUESTRA DE MUJERES CON DIAGNÓSTICO DE FIBROMIALGIA”

El objetivo de este estudio es: Determinar la relación entre ansiedad, depresión y síntomas dolorosos en una muestra de mujeres con diagnóstico de fibromialgia tratadas en un hospital de tercer nivel.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en acudir a una entrevista en donde me solicitaran datos y se me aplicaran escalas para identificar ansiedad, depresión, calidad de vida así como cuantificar síntomas dolorosos.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que consiste en recibir atención por el servicio de psiquiatría si así lo requiero y solicito.

El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otros asunto relacionado con la investigación.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en el que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo del Instituto.

El investigador principal me ha asegurado de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque este pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente

Medico del Servicio Psiquiatría

Testigo

Testigo

ANEXO 2. CUESTIONARIO DEL IMPACTO DE FIBROMIALGIA (FIQ)

Nombre _____

Día: / /

Instrucciones: Para las preguntas de la 1 a la 11, por favor rodee con un círculo el número que mejor describe lo que usted hizo la última semana. Si alguna de las preguntas se refiere a algo que no hace habitualmente, táchela.

	Siempre	Habitualmente	Ocasionalmente	Nunca
¿Hace la compra?	0	1	2	3
¿Lava la ropa con lavadora y secadora?	0	1	2	3
¿Prepara la comida?	0	1	2	3
¿Lava los platos y utensilios de cocina a mano?	0	1	2	3
¿Pasa la aspiradora?	0	1	2	3
¿Hace la cama?	0	1	2	3
¿Camina varias manzanas?	0	1	2	3
¿Visita a familiares o amigos?	0	1	2	3
¿Trabaja?	0	1	2	3
¿Conduce?	0	1	2	3
¿Sube las escaleras?	0	1	2	3

De los siete días de la semana pasada, ¿cuántos días se sintió bien?

0 1 2 3 4 5 6 7

¿Cuántos días de trabajo (incluidos los quehaceres domésticos) perdió como consecuencia de la fibromialgia?

0 1 2 3 4 5 6 7

Instrucciones: Marque el punto de la línea que refleje mejor cómo se sentía la semana pasada

Mientras usted trabajaba, ¿en qué medida los dolores o síntomas de la fibromialgia interfirieron en su actividad (incluido trabajos domésticos)?

Sin problemas * | | | | | | | | | | * Gran dificultad

¿Cómo ha sido la intensidad de sus dolores?

No tuve dolor * | | | | | | | | | | * Tuve dolor muy severo

¿Se ha sentido cansado?

Nada cansado * | | | | | | | | | | * Muy cansado

¿Cómo se ha sentido después de levantarse por las mañanas?

Descansado * | | | | | | | | | | * Muy cansado

¿De qué intensidad ha sido su rigidez?

No he tenido rigidez * | | | | | | | | | | * Muy rígido

¿Qué grado de ansiedad o nerviosismo ha padecido?

No he estado ansioso * | | | | | | | | | | * Muy ansioso

¿Cómo se ha sentido de deprimido?

No he estado deprimido * | | | | | | | | | | * Muy deprimido

ANEXO 3: ESCALA VISUAL ANALOGA (EVA)



ANEXO 4: ESCALA HAMILTON PARA DEPRESIÓN (HAM-D)

ESCALA DE HAMILTON PARA LA EVALUACIÓN DE LA DEPRESIÓN

1. Humor deprimido (tristeza, depresión, desamparo, inutilidad)
 0. Ausente
 1. Estas sensaciones se indican solamente al ser preguntado
 2. Estas sensaciones las relatan espontáneamente
 3. Sensaciones no comunicadas verbalmente, es decir por la expresión facial, la postura, la voz y la tendencia al llanto
 4. El paciente manifiesta estas sensaciones en su comunicación verbal y no verbal de forma espontánea
2. Sensación de culpabilidad
 0. Ausente
 1. Se culpa a sí mismo, cree haber decepcionado a la gente
 2. Tiene ideas de culpabilidad o medita sobre errores pasados o malas acciones
 3. Siente que la enfermedad actual es un castigo. Ideas delirantes de culpabilidad
 4. Oye voces acusatorias o de denuncia y/o experimenta alucinaciones visuales amenazadoras
3. Suicidio
 0. Ausente
 1. Le parece que la vida no vale la pena ser vivida
 2. Desearía estar muerto o tiene pensamientos sobre la posibilidad de morirse
 3. Ideas de suicidio o amenazas
 4. Intentos de suicidio (cualquier intento serio)
4. Insomnio precoz
 0. No tiene dificultad
 1. Dificultad ocasional para dormir, por ejemplo le toma más de media hora el conciliar el sueño
 2. Dificultad para dormir cada noche
5. Insomnio intermedio
 0. No hay dificultad
 1. El paciente se queja de estar desvelado e inquieto durante la noche
 2. Está despierto durante la noche (cualquier ocasión de levantarse de la cama se clasifica 2, excepto por motivos de evacuar)
6. Insomnio tardío
 0. No hay dificultad
 1. Se despierta a primeras horas de la madrugada, pero se vuelve a dormir
 2. No puede volver a dormirse si se levanta de la cama
7. Trabajo y actividades
 0. No hay dificultad
 1. Ideas y sentimientos de incapacidad, fatiga o debilidad (trabajos, pasatiempos)
 2. Pérdida de interés en su actividad, disminución en la atención, indecisión y vacilación
 3. Disminución del tiempo dedicado a actividades o descenso de la productividad
 4. Dejó de trabajar por la presente enfermedad. Sólo se compromete en las pequeñas tareas, o no puede realizar estas sin ayuda
8. Inhibición psicomotora (lentitud del pensamiento y de la palabra, facultad de concentración disminuida; actividad motora disminuida)
 0. Palabra y pensamiento normales
 1. Ligero retraso en el diálogo
 2. Evidente retraso en el diálogo
 3. Dificultad para expresarse
 4. Incapacidad para expresarse
9. Agitación
 0. Ninguna
 1. "Juega" con sus manos, cabellos, dedos
 2. Se retuerce las manos, se muerde las uñas o los labios, se tira de los cabellos
10. Ansiedad psíquica
 0. No hay dificultad
 1. Tensión subjetiva e irritabilidad
 2. Preocupación por las pequeñas cosas
 3. Actitud aprensiva aparente en la expresión o el habla
 4. Expresa sus temores sin que le pregunten
11. Ansiedad somática. Signos físicos concomitantes de la ansiedad, tales como: gastrointestinales (boca seca, flatulencia, indigestión, diarrea, retortijones, eructos), cardiovasculares (palpitaciones, cefalea), respiratorios (hiperventilación, suspiros), aumento de frecuencia urinaria y sudoración
 0. Ausente
 1. Ligera
 2. Moderada
 3. Severa
 4. Incapacitante
12. Síntomas somáticos gastrointestinales
 0. Ninguno
 1. Pérdida de apetito, pero come sin necesidad de estímulo. Sensación de pesadez de abdomen
 2. Dificultad de comer si no se le insiste. Solicita o necesita laxantes o medicación para sus síntomas gastrointestinales
13. Síntomas somáticos generales
 0. Ninguno
 1. Pesadez en extremidades, espalda o cabeza. Dorsalgia. Cefalea. Algias musculares. Pérdida de energía y fatigabilidad
 2. Cualquier síntoma bien definido
14. Síntomas genitales, como pérdida de la libido o trastornos menstruales
 0. Ausente
 1. Débil
 2. Grave
15. Hipocondría
 0. No la hay
 1. Preocupado de sí mismo (corporalmente)
 2. Preocupado por su salud
 3. Se lamenta constantemente. Solicita ayuda
 4. Ideas delirantes hipocondríacas
16. Pérdida de peso (completar A o B)
 - A. Según manifestaciones del paciente (primera valoración)
 0. No hay pérdida de peso
 1. Probable pérdida de peso asociado con la enfermedad actual
 2. Pérdida de peso definida (según el enfermo)
 - B. Según pesaje en valoraciones siguientes
 0. Pérdida de peso inferior a 500 g en una semana
 1. Pérdida de más de 500 g en una semana

ANEXO 5: ESCALA HAMILTON PARA ANSIEDAD (HAM-A)

Escala de Ansiedad de Hamilton			
Nombre del paciente: _____			
Fecha de evaluación _____ Ficha clínica: _____			
1 Ansiedad	Se refiere a la condición de incertidumbre ante el futuro que varía y se expresa desde con preocupación, inseguridad, irritabilidad, aprensión hasta con terror sobrecogedor.		Puntaje
	0	El paciente no está ni más ni menos inseguro o irritable que lo usual	
	1	Es dudoso si el paciente se encuentre más inseguro o irritable que lo usual	
	2	El paciente expresa claramente un estado de ansiedad, aprensión o irritabilidad, que puede ser difícil de controlar. Sin embargo, no interfiere en la vida del paciente, porque sus preocupaciones se refieren a asuntos menores.	
	3	La ansiedad o inseguridad son a veces más difíciles de controlar, porque la preocupación se refiere a lesiones o daños mayores que pueden ocurrir en el futuro. Ej: la ansiedad puede experimentarse como pánico o pavor sobrecogedor. Ocasionalmente ha interferido con la vida diaria del paciente.	
	4	La sensación de pavor está presente con tal frecuencia que interfiere notablemente con la vida cotidiana del paciente.	
2 Tensión	Este ítem incluye la incapacidad de relajación, nerviosismo, tensión corporal, temblor y fatiga.		Puntaje
	0	El paciente no está ni más ni menos tenso que lo usual	
	1	El paciente refiere estar algo más nerviosos y tenso de lo usual	
	2	El paciente expresa claramente ser incapaz de relajarse, tener demasiada inquietud interna difícil de controlar, pero que no interfiere con su vida cotidiana.	
	3	La inquietud interna y el nerviosismo son tan intensos o frecuentes que ocasionalmente han interferido con el trabajo cotidiano del paciente.	
	4	La tensión y el nerviosismo interfieren todo el tiempo con la vida y el trabajo cotidiano del paciente	
3 Miedo	Tipo de ansiedad que surge cuando el paciente se encuentra en situaciones especiales, que pueden ser espacios abiertos o cerrados, hacer fila, subir en un autobús o un tren. El paciente siente alivio evitando esas situaciones. Es importante notar en esta evaluación, si ha existido más ansiedad fóbica en el episodio presente que lo usual.		Puntaje
	0	No se encuentran presentes	
	1	Presencia dudosa	
	2	El paciente ha experimentado ansiedad fóbica, pero ha sido capaz de combatirla.	
	3	Ha sido difícil para el paciente combatir o controlar su ansiedad fóbica, lo que ha interferido hasta cierto grado con su vida y trabajo cotidianos.	
	4	La ansiedad fóbica ha interferido notablemente con la vida y el trabajo cotidiano	

**ANEXO 6 y 7: ESCALA DE IMPRESIÓN CLÍNICA GLOBAL, APARTADO SEVERIDAD (CGI-S) y
IMPRESIÓN GLOBAL DE MEJORIA DEL PACIENTE (PGI)**

Nombre

Escala de Impresión Clínica Global (Clinical Global Impression, CGI)

<p>Gravedad de la enfermedad Basándose en su experiencia clínica, ¿cuál es la gravedad de la enfermedad en el momento actual?:</p> <ol style="list-style-type: none"> 0. No evaluado 1. Normal, no enfermo 2. Dudosamente enfermo 3. Levemente enfermo 4. Moderadamente enfermo 5. Marcadamente enfermo 6. Gravemente enfermo 7. Entre los pacientes más extremadamente enfermos 	<p>Mejoría global Comparado con el estado inicial, ¿cómo se encuentra el paciente en estos momentos? (Puntúe la mejoría total independientemente de que a su juicio se deba o no por completo al tratamiento):</p> <ol style="list-style-type: none"> 0. No evaluado 1. Mucho mejor 2. Moderadamente mejor 3. Levemente mejor 4. Sin cambios 5. Levemente peor 6. Moderadamente peor 7. Mucho peor
---	---

Fecha	Gravedad	Mejoría	Evaluador	Comentarios

BIBLIOGRAFIA:

1. Sarró Álvarez. Fibromialgia: aspectos psiquiátricos. *Actas Esp Psiquiatr* 2002;30(6):392-396.
2. Blasco Claros, et al. Perfiles clínicos en pacientes con Fibromialgia que acuden a un centro de salud mental: obtención de un índice predictivo de gravedad psicopatológica. *Actas Esp Psiquiatr* 2006;34(2):112-12
3. Clark P. Frecuencia y características de la Fibromialgia en el Hospital General de México *Rev. Méx. Reumat.* 2001; 16 (3):191, 197
4. J. Pérez-Pareja, et al. Percepción de dolor y Fibromialgia. *Actas Esp Psiquiatr* 2005;33(5):303-310
5. Dadabhoy D, Crofford L. Evidence-based biomarkers for fibromyalgia syndrome. *Arthritis Research & Therapy* 2008, 10:211
6. Canoso JJ. Fibromialgia ¿Una enfermedad reumatológica? *Rev Méx Reumat* 2002; 17 (2): 113-116
7. Ruiz L G, Colín R, Corlay I, et al. Trastorno depresivo mayor en México: la relación entre la intensidad de la depresión, los síntomas físicos dolorosos y la calidad de vida. *Salud Mental*, Vol. 30, No. 2, marzo-abril 2007
8. Montoya P et al. Actividad cerebral y Fibromialgia. *Reumatol Clin.* 2006;2(5):251-60
9. Laske C et al. Increased BDNF serum concentration in fibromyalgia with or without depression or antidepressants. *Journal of Psychiatric Research*, 41:600-605 (2007)
10. Martínez M. Un acercamiento "holístico" al enigma de la Fibromialgia: la disautonomía. *Rev Méx Reumat* 2002; 17 (4) 237-240
11. Rivera J et al. Evidencias terapéuticas en Fibromialgia. *Reumatol Clín.* 2006;2 Supl 1: S 34-7
12. Barrera MI, Cortes JF y cols. La Fibromialgia: ¿Un síndrome somático funcional o una nueva conceptualización de la histeria? Análisis cuali-cuantitativo. *Salud Mental*, Vol. 28, No. 16, diciembre 2005
13. Marangell LB, Clauw D et al. Comparative pain and mood effects in patients with comorbid fibromyalgia and major depressive disorder: Secondary analyses of four pooled randomized controlled trials of duloxetine. *Pain.* 2010 Jun 30. [Epub ahead of print]
14. Pogatzki-Zahn EM, Englbrecht JS, Schug SA. Acute pain management in patients with fibromyalgia and other diffuse chronic pain syndromes. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2009 Oct;22(5):627-33.
15. Boscb Romero E, Sáenz Moya N, Valls Esteve M, Estudio de la calidad de vida en pacientes con fibromialgia: impacto de un programa de educación sanitaria. *Aten Primaria.* 2002;30:16-21.