



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

FIBROMIALGIA Y SUS REPERCUSIONES
ODONTOLÓGICAS.

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

ERIKA JAZMIN RUIZ OROZCO

TUTOR: C.D. MARÍA EUGENIA RODRÍGUEZ SÁNCHEZ

Vo Bo.
C.D. María Eugenia Rodríguez
Sánchez.
M. 26/MARZO/2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

DEDICATORIAS

Dentro de estas páginas están reflejados los esfuerzos y apoyo de mi familia y amigos, quienes fueron parte esencial para concluir esta meta.

Quiero agradecer a mi padre José Luis Ruiz, por haber apoyado y sustentado mi decisión de convertirme en Cirujana Dentista, por su esfuerzo día a día para formarme como persona responsable y útil para la sociedad.

A mi madre Esther Orozco quien nunca me soltó de la mano durante mis estudios, su apoyo y amor incondicional, proveyéndome de razón y sabiduría.

A mi hermana Karen, que siempre se preocupa por mí y me apoyo a levantarme de cada obstáculo que me hizo caer.

A mi tío Pablo, por sostenerme la mano cuando más lo necesite y darme ánimos para levantarme ante las caídas.

A mi familia por brindarme su apoyo.

A mis amigos y a los pacientes que me brindaron su apoyo y confianza
A mi tutora de tesina, C.D. María Eugenia Rodríguez Sánchez, le agradezco brindarme su apoyo, su tiempo y compartirme sus conocimientos.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	5
CAPITULO I: GENERALIDADES DE FIBROMIALGIA.....	6
1.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS	6
1.2 DEFINICIÓN	24
1.3 EPIDEMIOLOGÍA Y PREVALENCIA.....	27
1.4 PATOGÉNESIS.....	30
1.5 FISIOPATOLOGÍA	35
1.5.1 DOLOR EN FIBROMIALGIA.....	42
CAPITULO II: DIAGNÓSTICO	50
2.1 DIAGNÓSTICO	50
2.2 SIGNOS Y SÍNTOMAS.....	55
2.3 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	56
2.4 EXPLORACIÓN FÍSICA	58
2.5 ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS	60
CAPÍTULO III: TRATAMIENTO	64
3.1 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	64
3.1.1 CANABINOIDES	66
3.1.2. OPIOIDES.....	69
3.1.3. GABAPENTINOIDES	72
3.1.4. INHIBIDORES DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA Y NORADRENALINA.....	73
3.2 TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO	76
3.2.1 EJERCICIO	76
3.2.2 TERAPIA FÍSICA.....	78
3.2.3 TERAPIA COGNITIVA CODUNCTUAL.....	81
3.2.4 MEDICINA TRADICIONAL Y COMPLEMENTARIA	82
3.3 INTERACCIÓN ENTRE MEDICAMENTOS FIBROMIALGICOS Y FARMACOS UTILIZADOS EN ODONTOLOGÍA.....	84
3.3.1 ANESTÉSICOS LOCALES	84
3.3.2 ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS	87

3.3.3 ANTIMICÓTICOS.....	89
CAPÍTULO IV: MANIFESTACIONES ODONTOLÓGICAS EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA....	91
4.1. GENERALIDADES DE LOS MÚSCULOS	91
4.1.1 MÚSCULOS DE LA CABEZA	92
4.2 GENERALIDADES DE LA ARTICULACIÓN TEMPOROMANDIBULAR.....	95
4.3 TRASTORNOS DE MÚSCULOS DE MASTICACIÓN EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA .	97
4.4 TRASTORNOS DE LA ATM EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA	100
4.5 REPERCUSIONES EN CAVIDAD ORAL EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA.....	106
CAPÍTULO V: MANEJO ODONTOLÓGICO DE PACIENTES CON FIBROMIALGIA	110
CONCLUSIONES.....	123
REFERENCIAS.....	124
ANEXO I.....	133

INTRODUCCIÓN

Se reconoce a la fibromialgia como una enfermedad donde el paciente presenta dolor crónico generalizado en conjunto con problemas cognitivos, depresión, ansiedad, trastornos del sueño, según diversos estudios se debe a una irregularidad en la inhibición del proceso del dolor. Se presenta en un 0.5 al 5.8% de la población mundial, las mujeres son el grupo más afectado en una relación 9:1 en comparación con los hombres.

El cirujano dentista debe tener conocimiento de la enfermedad, realizando una historia clínica. El correcto diagnóstico ayudará a brindar una mejor consulta y un correcto plan de tratamiento, teniendo en cuenta que se debe tratar de manera multidisciplinaria. Se debe tener comunicación con diferentes especialistas, de esta manera se puede brindar una atención adecuada y mejorar la calidad de vida del paciente.

CAPITULO I: GENERALIDADES DE FIBROMIALGIA

1.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS

A lo largo de la historia de la humanidad se ha podido dejar una huella, dibujos, escritos o relatos de cada civilización dónde podemos darnos una idea de cómo sucedieron ciertos eventos, o de qué forma veía cada comunidad un hecho en especial. Cabe destacar que de acuerdo al pensamiento y creencias de cada una de ellas era el significado o relevancia que se le daba a un acontecimiento o enfermedad.

En sociedades prehistóricas y hasta que se tiene un sustento “científico” la explicación de las enfermedades obedecía a causas sobrenaturales (1), castigos dados por los dioses en los que cada comunidad creía, de tal forma que debían vivir con estas condiciones o enfermedades hasta que su dios lo creyera pertinente, o hasta la muerte. Es importante señalar que existían remedios o curanderos que podían ayudar a mitigar algunos signos o síntomas.



Fig. 1 Enfermedades dadas por dioses prehispanicos, curandero mitigando la enfermedad

Se ha descrito en diversos textos de la antigüedad la enfermedad conocida como Fibromialgia, un ejemplo es el libro de Job (2); dónde los dioses castigaban al hombre por sus pecados y le ponían a prueba. O los dioses utilizaban a los humanos para dirimir sus riñas y problemas. El tratamiento natural a estos males que los acechaban eran rituales, sacrificios, plegarias.

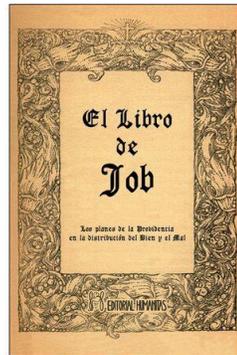


Fig. 2 Portada del Libro de Job

Algunos de los médicos importantes de la historia eran:

Hipócrates quien era un médico griego nacido en la isla de Cos, Grecia, el año 460 aC. Fue visto como el médico más grande de todos los tiempos y basó su práctica médica en la observación y el estudio del cuerpo humano (3); junto con Galeano quién también era un médico bastante reconocido de la Ciudad de Pérgamo consideraron el reuma y reumatismo hacía referencia al dolor y a la enfermedad producidos por el “fluir” de un exceso de sangre (1).

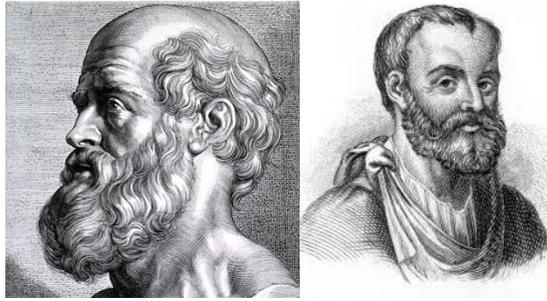


Fig. 3, imagen del retrato de Hipócrates. Fig. 4, imagen del retrato de Galeano

En esta época la causa de las enfermedades cambia junto con el desarrollo del pensamiento natural, por lo tanto, las enfermedades son causadas por la pérdida de la homeostasis, del equilibrio y la justa proporción de los diferentes humores (1).

Esta teoría expresa que el cuerpo humano se compone de cuatro sustancias básicas, conocidas como humores (aunque se refiere a líquidos), y que se debe mantener un perfecto equilibrio entre estos para evitar todo tipo de enfermedades, tanto de cuerpo como de espíritu. De esta forma, la aparición de enfermedades o discapacidades serían el resultado de un exceso o déficit de alguno de estos cuatro líquidos o humores (4).

Los humores fueron identificados como bilis negra, bilis amarilla, flema y sangre. Había una estrecha relación en entre los humores y los cuatro elementos: el fuego, el aire, el agua y la tierra, y además a esta relación se le atribuían otras tantas cualidades: caliente, frío, húmedo y seco (4).



Fig. 5 Imagen muestra la teoría de los cuatro humores

Debido a esto el reuma, es causado por un exceso de sangre (humor sanguíneo), que al fluir por músculos y articulaciones facilitarían el depósito de toxinas en ellos. El tratamiento adecuado para ello eran las sangrías (1). Las sangrías se pueden definir como la pérdida deliberada de sangre a través de la piel o los tegumentos mediante el corte o punción de los vasos sanguíneos (5).



Fig.6 Imagen muestra un hombre realizando una sangría a una persona

En el siglo XVI Guillermo de Baillou, quien era un médico francés, empleó por primera vez el término reumatismo para describir las enfermedades que

afectaban a músculos y articulaciones, definidos en el tratado llamado “*Liber de Rheumatismo et Pleuritide dorsali.*” (1).



Fig. 7 Retrato de Guillermo de Baillou. Fig. 8 Portada del tratado Liber de Rheumatismo et Pleuritide dorsali.

Siglo XVII, Thomas Sydenham describe los síntomas y signos conocidos de la fibromialgia cuando habla de las enfermedades histéricas (1). Describe los síntomas de la histeria que a pesar del tiempo que ha transcurrido desde su publicación, ha cambiado en muy poco la definición inicial. Él se dio cuenta, por primera vez, de que los síntomas histéricos pueden simular casi todas las formas de enfermedad orgánica (6).



Fig. 9 Retrato de Thomas Sydenham

El conjunto, por una parte, muy variado, de la sintomatología histérica, que Sydenham, se puede ordenar en tres grupos:

1. Paroxismos o crisis neuropáticas: Se encuentran los grandes ataques de histeria (casi desaparecidos en nuestra cultura actual), las crisis sincopales, la sintomatología extrapiramidal (accesos de hipo, bostezos, temblores, sacudidas musculares, movimientos coreiformes), las crisis tetaniformes, los estados crepusculares y estados segundos, el sonambulismo, las fugas histéricas, la amnesia y los ataques catalépticos:



Fig. 10 Representación de crisis sincopales. Fig. 11 Representación de bostezos

2. Alteraciones de las funciones psicomotrices del sistema nervioso: Se hallan todo tipo de parálisis y contracturas, los espasmos (hipo, vómitos, espasmos oculo-faciales), las anestесias y los trastornos sensoriales (ceguera, sordera, anosmia, etc.).



Fig. 12 Representación de vómito. Fig. 13 Representación de ceguera

3. Trastornos viscerales o titulares ("trastornos funcionales"): Se incluye la imposibilidad de tragar ("el famoso bolo histérico", sentido en el cuello o en el epigastrio), los espasmos cólicos y ciertas constipaciones. Síntomas que han revelado en el análisis su naturaleza histérica. También contamos con trastornos urinarios y genitales (dispareunia), algias (todas las localizaciones y todos los tipos de dolor pueden ser sintomáticos de la histeria), crisis urticariformes, etc. (6)



Fig. 14 Representación del bolo histérico. Fig. 15 Representación de espasmos cólicos

Siglo XVIII, se diferencia entre las enfermedades reumáticas que deforman las articulaciones y las que no las deforman (reumatismo muscular), (1), del que después cambiará su nombre y se llamará fibromialgia.

En 1750, el médico británico sir Richard Manningham en su publicación "Síntomas, naturaleza, causas y cura de la febrícula o fiebre pequeña: comúnmente llamada fiebre nerviosa o histérica; la fiebre de los espíritus; vapores, hipo o bazo", cita descripciones similares a las hechas por Hipócrates que podrían corresponder a la fibromialgia (7).

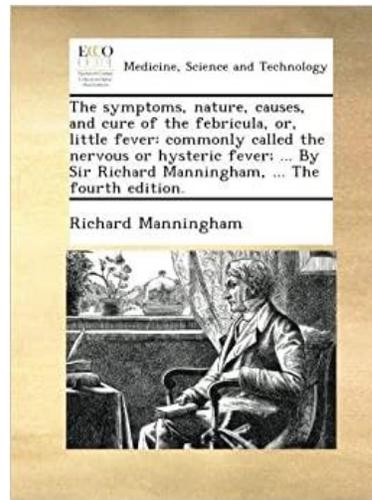


Fig. 16 Portada del artículo "Síntomas, naturaleza, causas y cura de la febrícula o fiebre pequeña: comúnmente llamada fiebre nerviosa o histórica; la fiebre de los espíritus; vapores, hipo o bazo" realizado por sir Richard Manningnam

En el Siglo XIX, William Balfour (2 de Junio de 1823 – 9 de Agosto de 1903), de la Universidad de Edimburgo, describió nódulos en el "músculo reumático", causado por un proceso inflamatorio del tejido conectivo (8) y posteriormente Scudamore, sugiere que la inflamación en el tejido conectivo del músculo es la causa del dolor y los síntomas de los reumatismos musculares. Balfour, es describe por primera vez la existencia de dolor localizado (1).

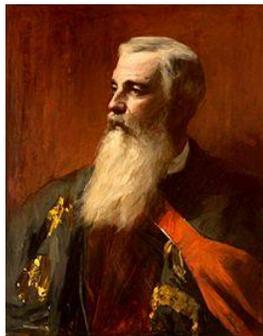


Fig. 17 Retrato de William Balfour

Durante el siglo XIX, se definen diversas formas de reumatismo muscular y principalmente las que se caracterizan por dolor a la presión en localizaciones anatómicas específicas y a las que Valleix denominó neuralgia, este último define los 18 puntos de dolor como puntos gatillo (fig. 19), estos puntos dolorosos, localizados en diferentes partes del cuerpo, podían generar un dolor referido tras palpación (1).

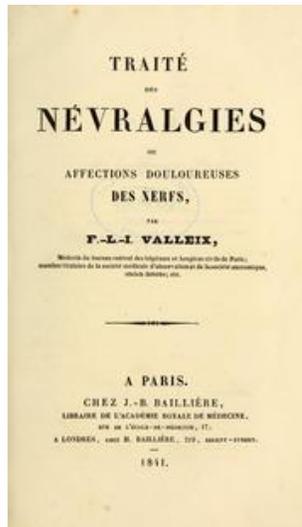


Fig. 18 Portada del tratado de Valleix sobre Neuralgias

Valleix creía que estos puntos dolorosos se encontraban a lo largo del recorrido de los nervios, por lo que estimaba que los síntomas y signos estaban causados por una neuralgia. Los puntos gatillo que Valleix describe son precisos sobre las zonas donde se deben encontrar exactamente (1).

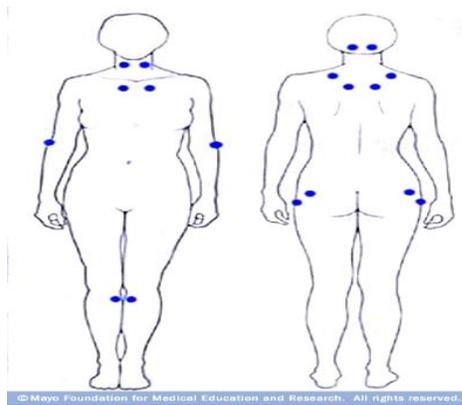


Fig. 19 Representación de puntos dolorosos

La última afirmación de Valleix la descartó Inman, ya que no encontró relación entre los puntos dolorosos y los trayectos nerviosos, por lo que, propuso como causa del dolor muscular la hipertonía o espasmo muscular, visible y palpable en los nudos o nódulos musculares (1).

En 1843, Frioriep utilizó el término "callosidades musculares" al observar que algunos pacientes presentaban durezas musculares a la palpación (1). Frioriep, describe "puntos sensibles", en su tratado de patología y terapia de los reumatismos donde propone una asociación entre reumatismo y puntos dolorosos de músculos rígidos (7).



Fig. 20 Retrato de Frioriep

En 1880, Beard, denominó neurastenia para referirse a la enfermedad caracterizada por dolor generalizado con fatiga y problemas de índole psicológico, que el atribuía al estrés propio de vida moderna (1).



Fig. 21 Retrato de Beard

A principios del Siglo XX, Gowers, decidió utilizar el término “fibrositis” (Inflamación del tejido fibroso de los músculos) para referirse al reumatismo muscular, no se observaban signos anatómo-patológicos propios de la inflamación en estos pacientes. Se trató de explicar la enfermedad mediante mecanismos psicológicos y los signos y síntomas presentes en ausencia de lesiones conocidas (1).

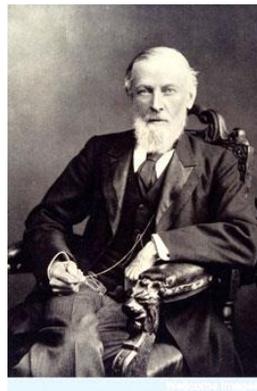


Fig. 22 Retrato de Gowers

Debido a lo anterior, Ellman retoma la teoría del reumatismo psicógeno para explicar esta enfermedad (1).

En el año 1904, Stockman, en Escocia, estudia un grupo de pacientes con rigidez y "un movimiento muscular doloroso" en los cuales describe biopsias musculares con "nódulos fibrosíticos" (7).

En 1915, Llewellyn y Jones, definen fibrositis como "un cambio inflamatorio del tejido fibroso intersticial del músculo estriado" (7).

Mediados del siglo XX, varios autores diferencian la fibrositis regional de la fibrositis generalizada que coincide en muchas características con la Fibromialgia (1).

Después de la Segunda Guerra Mundial (1945), otros autores recuperan el término "Reumatismo psicógeno" (Hallyday en 1937) Fibrositis el término que más se empleó para referirse a la fibromialgia (1).

En 1946, el médico australiano Michael Kelly publicó una serie de estudios de la fibrositis basado en su propia experiencia de sufrir la enfermedad. En dichos trabajos, refuerza el concepto de puntos sensibles como eje central del diagnóstico, y propone una teoría ecléctica entre el origen psicológico y orgánico (7).

THE NATURE OF FIBROSITIS
**II. A STUDY OF THE CAUSATION OF THE MYALGIC LESION (RHEUMATIC,
TRAUMATIC, INFECTIVE)**
BY
MICHAEL KELLY
Perth, Western Australia

Fig. 23 Portada del artículo "The nature of fibrositis", publicado por Michael Kelly

En 1947, Boland y Corr, oficiales médicos del ejército estadounidense propusieron que la fibrositis no era más que un "reumatismo psicógeno" (7).

Graham en el capítulo sobre la fibrositis en la biblia de la reumatología, *Arthritis and Allied conditions* (en 1949), hace referencia a las múltiples teorías etiológicas existentes: infecciosa, factores climáticos, traumática/ocupacional y problemas psicológicos (1).

Phillip Ellman, en 1950, junto con David Shaw, respaldan la teoría de "reumatismo psicógeno", y a partir del año 1963, se establece una escuela psico-reumática donde se hace referencia al dolor por auto alimentación, en donde una personalidad especial provoca una tensión mantenida que genera espasmo muscular y éste, a su vez, genera dolor, completándose de esta manera el círculo estrés-espasmo-dolor (7).



Fig. 24 Círculo estrés-espasmo-dolor

En 1968, Trust vuelve a remarcar que en estos pacientes coinciden la sintomatología funcional y los cuadros de índole neuropsiquiátrico, e intenta

explicar la enfermedad por un desajuste entre lo físico y lo psíquico, el cuerpo y la mente (1).

En este mismo año (1968), Kraft, Johnson y Kabam, establecen criterios diagnósticos basados en los puntos sensibles, la dermatografía y el alivio con el enfriamiento a base de cloruro de etilo (7).

En los años 70 del siglo pasado, Smythe explica en *Arthritis and Allied conditions* que la hiperalgesia refleja de la fibrositis se produce por el estrés mecánico de estructuras profundas de la columna cervical y lumbo-sacra. De modo que el sueño no reparador, los traumas físicos y/o psíquicos y el estrés emocional son la base del estrés mecánicos y este de la sintomatología (1).

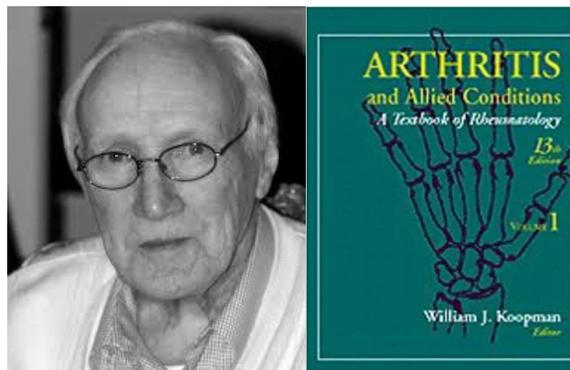


Fig. 25 Retrato de Smythe. Fig. 26 Portada del libro *Arthritis and Allied Conditions*

El capítulo publicado llamado: Reumatismo no articular y síndromes músculo-esqueléticos psicógenos dónde Smythe define la fibrositis generalizada como un cuadro de dolor generalizado, acompañado de fatiga, sueño no reparador, rigidez matutina, factores agravantes y aliviadores, estrés emocional y múltiples puntos dolorosos. Especifica la localización de múltiples puntos dolorosos que posteriormente el Colegio Americano de Reumatología utilizará la definición y el diagnóstico de la fibromialgia (1).

1975, Hensch utilizó por primera vez el término fibromialgia para designar la presencia de dolor muscular en ausencia de signos propios de inflamación.

En 1978, Smythe y Moldofsky publican un artículo en el que nombran los criterios para el diagnóstico del síndrome de fibrositis, se establecen los síntomas ya descritos anteriormente y la presencia de 12 de 14 puntos dolorosos (1). Realizaron el primer estudio con electroencefalogramas, donde descubrieron que los pacientes con fibrositis mostraban un patrón de inclusión de ondas alfa, propias del sueño superficial, en lugar de las ondas delta del sueño profundo, dando la impresión de un sueño no reparador (7).

En la década de los 80, Yunus llevó a cabo un estudio, publicado como: Primary Fibromyalgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls, donde señala un estudio echo a 50 pacientes que presentan fibromialgia, con los mismos signos y síntomas, sin embargo, presentaba otros signos y síntomas de enfermedades o síndromes funcionales como colon irritable, cefalea tensional, dismenorrea primaria, etc. Yunus explica que el solapamiento entre los síndromes funcionales, la fibromialgia, algunas enfermedades psiquiátricas y el síndrome de fatiga crónica tienen un origen en común: un mecanismo neural de sensibilización del sistema nervioso central (9).

Seminars in Arthritis and Rheumatism

VOL. XI, NO. 1

AUGUST 1981

Primary *Fibromyalgia* (Fibrositis): Clinical Study of 50 Patients With Matched Normal Controls

By Muhammad Yunus, Alfonso T. Masi, John J. Calabro, Kenneth A. Miller, and Seth L. Feigenbaum



Fig. 27 Portada del artículo publicado por Yunus "Primary Fibromyalgia (Fibrositis): Clinical Study of 50 Patients With Matched Normal Control". Fig. 28 Retrato de Muhammad Yunus

En 1989, Hudson y Pope sugieren que esos síndromes funcionales y algunas enfermedades psiquiátricas (depresión, neurosis de pánico, bulimia, neurosis obsesivo-compulsiva) están interrelacionados a través de un mecanismo (el desorden de espectro afectivo) (1).

1990, el Colegio Americano de Reumatología (CAR) establece los criterios para la clasificación de la fibromialgia (1), los cuales se deben de cumplir las 3 condiciones para poder diagnosticar la fibromialgia, se explican en el capítulo de Diagnóstico.



Fig. 29 Logotipo del Colegio Americano de Reumatología

En 1991 Burckhardt desarrolla un cuestionario para valorar la funcionalidad física y psíquica de los pacientes afectados de fibromialgia (Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia) (1), es importante mencionar que la forma que debe ser llenada mide la capacidad o dificultad para realizar algunas actividades durante los últimos 7 días (11). Un ejemplo de la forma que se debe llenar se muestra en la Fig. 30 y 31.

Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) Versión en español

INSTRUCCIONES: En las preguntas que van de la a a la i, por favor rodee con un círculo el número que mejor describa cómo se encontró en general durante la última semana. Si no tiene costumbre de realizar alguna de las siguientes actividades, tache la pregunta.

1. Ha sido usted capaz de:

	Siempre	La mayoría de las veces	En ocasiones	Nunca
a. Hacer la compra	0	1	2	3
b. Hacer la colada con lavadora	0	1	2	3
c. Preparar la comida	0	1	2	3
d. Lavar los platos y los cacharros de la cocina a mano	0	1	2	3
e. Pasar la fregona, la mopa o la aspiradora	0	1	2	3
f. Hacer las camas	0	1	2	3
g. Caminar varias manzanas	0	1	2	3
h. Visitar a amigos / parientes	0	1	2	3
i. Utilizar transporte público	0	1	2	3

2. ¿Cuántos días de la última semana se sintió bien?

0 1 2 3 4 5 6 7

3. ¿Cuántos días de la última semana faltó usted al trabajo por causa de su fibromialgia? (Si no trabaja usted fuera de casa, deje esta pregunta en blanco)

0 1 2 3 4 5

Fig. 30 Cuestionario de Impacto de Fibromialgia

(En las siguientes preguntas, ponga una marca como esta | en el punto de la línea que mejor indique cómo se sintió en general durante la última semana)

4. Cuando fue a trabajar, ¿cuánta dificultad le causaron el dolor u otros síntomas de su fibromialgia en el desempeño de su trabajo?

Sin Mucha
problema dificultad

5. ¿Cómo ha sido de fuerte el dolor?

Sin Dolor
dolor muy fuerte

6. ¿Cómo se ha encontrado de cansada?

Nada Muy
cansada cansada

7. ¿Cómo se ha sentido al levantarse por las mañanas?

Bien Muy cansada

8. ¿Cómo se ha notado de rígida o agarrotada?

Nada Muy
rígida rígida

9. ¿Cómo se ha notado de nerviosa, tensa o angustiada?

Nada Muy
nerviosa nerviosa

10. ¿Cómo se ha sentido de deprimida o triste?

Nada Muy
Deprimida deprimida

Fig. 31 Cuestionario de Impacto de Fibromialgia

1993, La Organización Mundial de la Salud (OMS), reconoce la fibromialgia como una enfermedad y la tipifica con el código M79.7 en el manual de Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) (1).



Fig. 32 Logotipo de la Organización Mundial de la Salud

En 1994, la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) reconoce y clasifica a la fibromialgia con el código X33.X8a (1).



Fig. 33 Logotipo de la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor

1.2 DEFINICIÓN

El nombre de Fibromialgia deriva de: "FIBROS" = tejidos blandos del cuerpo, "MIOS" = músculos y "ALGIA" = dolor. Es decir, "Dolor músculo-esquelético". A esta definición podemos añadir, "generalizado crónico y de causa desconocida".

La Organización Mundial de la Salud (OMS), define la entidad clínica como: "aquella alteración o interrupción de la estructura o función de una parte del cuerpo, con síntomas y signos característicos y cuya etiología, patogenia y pronóstico pueden ser conocidos o no".

Estas condiciones se dan en la fibromialgia, que presenta síntomas y signos típicos con una etiopatogenia multifactorial en la que se combinan factores genéticos y epigenéticos que condicionan una alteración persistente del sistema de autorregulación y control del dolor y del estrés en el Sistema Nervioso Central (8).

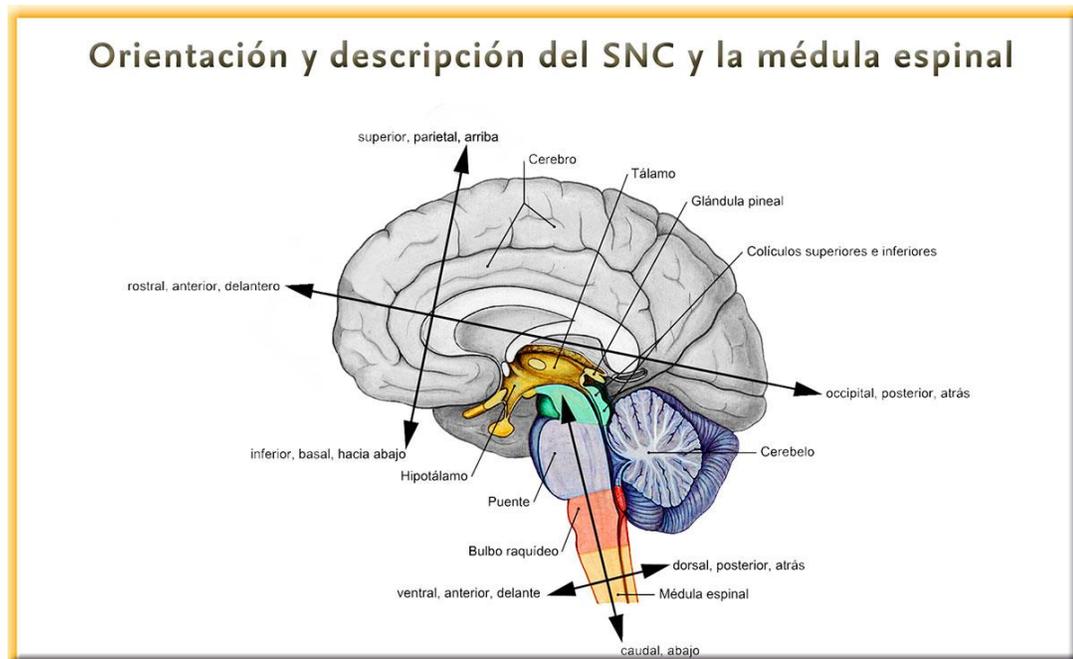


Fig. 34 Representación del Sistema Nervioso Central y la médula espinal

La fibromialgia, se reconoce como un trastorno del sistema nervioso central del procesamiento del dolor que resulta en una mayor sensibilidad nociceptiva. Se plantea que las alteraciones en las conexiones neurosensoriales dan lugar a la activación de los nervios que señalan el tacto, el dolor, la presión, e incluso la temperatura. Estos cambios inducen amplificación y distorsión de la entrada sensorial (12).

La fibromialgia se caracteriza por dolor diario crónico; fatiga abrumadora; sueño no reparador; y problemas con la memoria, la recuperación de palabras y la concentración. El dolor incluye aberrancia, incluyendo, pero no limitado a la mialgia, artralgia, neuropática, inquietud y sensibilidades del espectro (12).

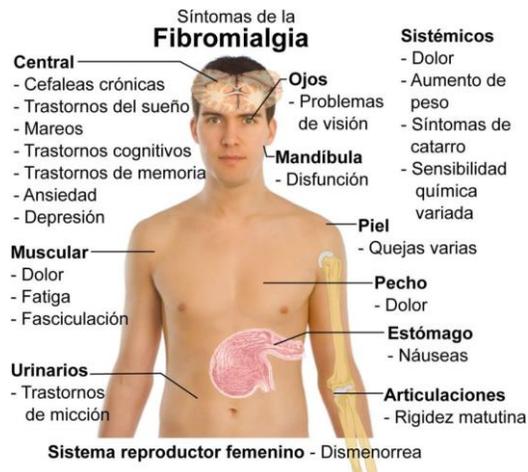


Fig. 35 Representación de los síntomas de la fibromialgia

El eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal es el núcleo de la respuesta de adaptación al estrés. En situaciones de estrés agudo, este sistema neuroendocrino se adapta para proteger al individuo induciendo la respuesta de "lucha o huida" liberando altos niveles de glucocorticoides suprarrenales.

Con el estrés crónico prolongado experimentado en fibromialgia, la exposición continua al cortisol y a los glucocorticoides tiene una respuesta paradójica que resulta en cambios estructurales y funcionales dentro del sistema nervioso (12).

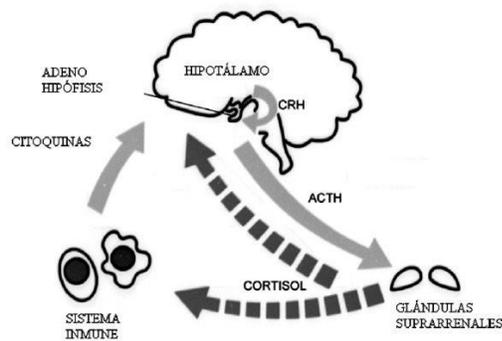


Fig. 36 Eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal

La definición que nos proporciona el Colegio Americano de Reumatología, es que la Fibromialgia es un problema común de salud neurológica que causa dolor prolongado y sensibilidad al tacto. Estos problemas tienden a aparecer de pronto y a desaparecer, así como, puede moverse a cualquier parte del cuerpo. Es importante señalar que las personas que padecen esta enfermedad crónica presentan fatiga y por lo regular presentan problemas para dormir (13).



Fig. 37 Representación de dolor en diferentes partes del cuerpo

1.3 EPIDEMIOLOGÍA Y PREVALENCIA

La epidemiología se define como el estudio de la distribución y los determinantes de estados o eventos (en particular de enfermedades) relacionados con la salud y la aplicación de esos estudios al control de enfermedades y otros problemas de salud, según la OMS (14).

Se propone que la fibromialgia afecta del 0.5 al 5.8% de la población mundial, así como, que las mujeres son el grupo más afectado (relación Hombre: Mujeres de 1: 9). Las edades de mayor impacto se encuentran en un rango entre 25

y 50 años. En México durante la década de los 90 se estimó una prevalencia del 4.8% en el Hospital General de México (15).

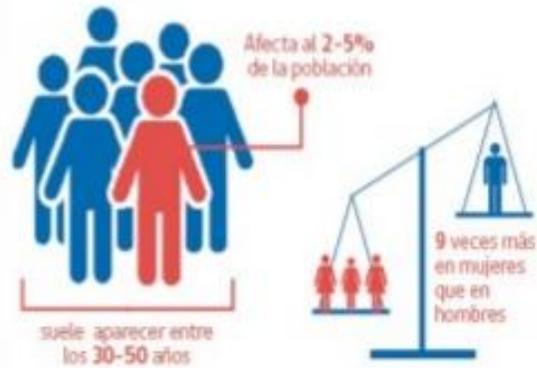


Fig. 38 Gráfico sobre la prevalencia de fibromialgia en México

La prevalencia, en epidemiología se define como la proporción de personas que sufren una enfermedad con respecto al total de la población en un estudio. La prevalencia reportada varía dependiendo el criterio de diagnóstico usado para definir esta condición. Estudios que usaron el criterio de la ACR de 1990 reportaron una prevalencia de 0.4-8.8%, con un estimado global de 2.7%. La media mundial que existe entre mujeres y hombres es 3:1. La fibromialgia ocupa el tercer lugar de enfermedades musculoesqueléticas, solo después de dolor lumbar y osteoartritis (16).

Una revisión de la literatura para obtener datos generales de la población, indica que la prevalencia de la Fibromialgia en la población general alrededor del globo terráqueo oscila entre el 0.2% y el 6.6%, la prevalencia que existe en mujeres es de 2.4-6.8% y la prevalencia existente entre las zonas urbanas es de 0.7-11.4% y en áreas rurales es de 0.1-5.2% (17). Esta última afirmación nos muestra como las diferentes variantes son muy marcadas, tal así, que se podría decir que sería muy común que una mujer en la zona urbana padeciera de fibromialgia.



Fig. 39 Mujer de zona urbana con dolor muscular

Haciendo una búsqueda de la literatura por: Asensi Cabo-Meseguer, Germán Cerdá-Olmedo y José Luis Trillo-Mataco en su artículo llamado: “Fibromialgia: prevalencia, perfiles epidemiológicos y costes económicos”, señalan que la Fibromialgia presenta los más elevados niveles de deterioro de la calidad de vida en términos de impacto social, familiar, intelectual, emocional y sanitario. Así como, realizan una tabla dónde se puede observar la prevalencia de la fibromialgia en diferentes países, que pudiera sernos útil al identificar a nuestro país, México, comparado con otros países (18).

Prevalencia de FM en el mundo

	País	n	Rango etario	Prevalencia			Referencia
				Total	En mujeres	En hombres	
Europa	Alemania	2.445	≥14	2,1	2,4	1,8	Wolfe et al., 2013 ²³
	Alemania	1.002	≥15	3,2	3,9	2,5	Branco et al., 2010 ¹²
	Dinamarca	1.219	18-79	0,7	1,3	0,1	Neuman y Buskila, 2003 ²⁵
	Escocia	1.604	≥25	1,7			Marques et al., 2017 ²⁸
	España	2.192	≥20	2,4	4,2	0,2	Mas et al., 2001 ³
	España	1.001	≥15	2,3	3,3	1,3	Branco et al., 2010 ¹²
	Finlandia	7.217	≥30	0,8	1,0	0,5	Queiroz, 2013 ²⁶
	Francia	1.014	≥15	1,4	2,0	0,7	Branco et al., 2010 ¹²
	Francia	3.081	≥18	1,6			Perrot et al., 2011 ²⁴
	Grecia	8.740	≥19	0,4			Queiroz, 2013 ²⁶
	Holanda	2.447	≥18	1,3			Marques et al., 2017 ²⁸
	Italia	1.000	≥15	3,7	5,5	1,6	Branco et al., 2010 ¹²
	Italia	2.155	≥18	2,2			Queiroz, 2013 ²⁶
	Portugal	500	≥15	3,6	5,2	1,8	Branco et al., 2010 ¹²
	Portugal	3.877	≥18	1,7	3,1	0,1	Branco et al., 2016 ¹³
	Suecia	2.425	20-74	1,3	2,4	0,0	Neuman y Buskila, 2003 ²⁵
	Turquia	600		8,8	12,5	5,1	Queiroz, 2013 ²⁶
Norteamérica	Canadá	3.395	≥18	3,3	4,9	1,6	White et al., 1998 ²⁰
	Canadá	131.535	≥12	1,1	1,8	0,3	McNally et al., 2006 ²¹
	Estados Unidos	3.006	≥18	2,2	3,4	0,5	Wolfe et al., 1995 ¹⁴
	Estados Unidos	3.410	≥21	1,1	2,0	0,2	Vincent et al., 2013 ¹⁷
	Estados Unidos	8.446	≥18	1,8	2,4	1,1	Walittz et al., 2015 ¹⁹
Sudamérica	Brasil	12.000	≥18	2,0			Marques et al., 2017 ²⁸
	Brasil	3.038	≥16	2,5	3,9	0,1	Queiroz, 2013 ²⁶
	Cuba	3.155		0,2			Marques et al., 2017 ²⁸
	México	19.213	≥18	0,7	1,0	0,3	Marques et al., 2017 ⁴
	Venezuela	3.973	≥18	0,2			Marques et al., 2017 ²⁸
Asia	Bangladés	5.211	≥15	3,6	6,2	0,9	Queiroz, 2013 ²⁶
	China	1.467		0,8			Queiroz, 2013 ²⁶
	Irán	2.700	≥15	2,3	3,7	0,9	Marques et al., 2017 ²⁸
	Israel	1.019	≥18	2,0	2,8	1,1	Queiroz, 2013 ²⁶
	Japón	20.407	≥20	2,1			Marques et al., 2017 ²⁸
	Líbano	3.530	15-90	1,0	2,0	0,0	Marques et al., 2017 ²⁸
	Malasia	2.594	≥15	0,9	1,5	0,2	Queiroz, 2013 ²⁶
	Pakistán	1.997	≥15	1,5			Neuman y Buskila, 2003 ²⁵
	Tailandia	1.000		0,6			Queiroz, 2013 ²⁶
	Nueva Zelanda	1.498	≥12	1,3			Klemp et al., 2002 ²⁹
Oceanía							
África	Túnez	1.000	≥15	9,3			Queiroz, 2013 ²⁶
Promedios		7.266		2,0968	3,4333	0,9542	
Mediana		2.521					

Fig.40Tabla de prevalencia de fibromialgia en el mundo. En el recuadro rojo se marca la prevalencia en México y en los recuadros verdes se marcan los lugares del mundo con mayor índice de prevalencia de fibromialgia.

1.4 PATOGÉNESIS

La causa de la fibromialgia no es clara. Por décadas han existido discusiones en el campo médico sobre sus causas y sus condiciones psicogénicas; todas las explicaciones anteriores han sido refutadas debido a una investigación

reciente dónde se explica que se debe a un desorden en la regularización del dolor y la sensibilidad central (19).

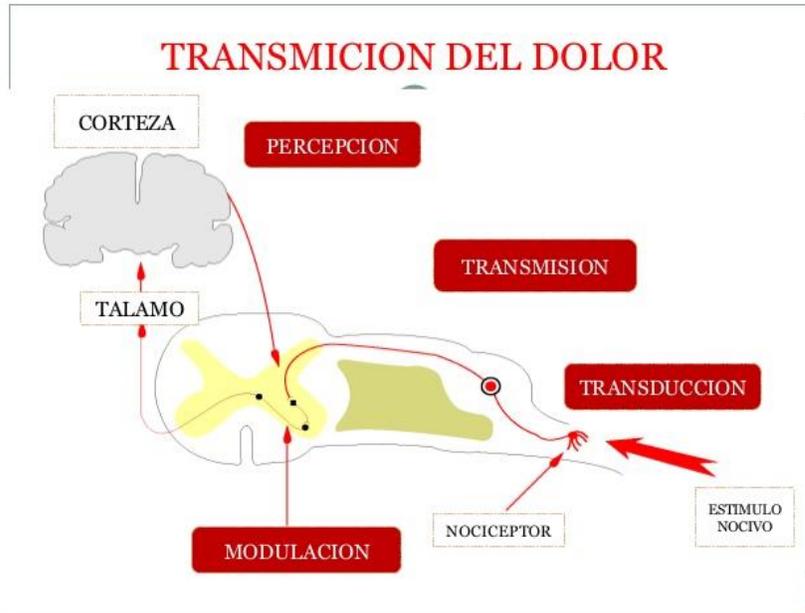


Fig. 41 A. Representación de la transmisión del dolor. B. Representación de la modulación del dolor.

Existen factores genéticos y factores ambientales que pueden propiciar el desarrollo de la fibromialgia. Se ha observado una predisposición genética a desarrollar fibromialgia con una probabilidad ocho veces mayor en familiares directos de un paciente con esta patología (20).

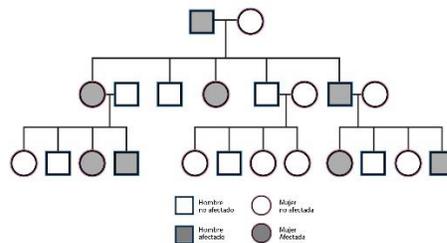


Fig. 42 Representación de la herencia familiar

Entre los factores de riesgo no modificables se encuentran los factores genéticos, el sexo femenino y la presencia de otras afecciones dolorosas. Las afecciones dolorosas previas también están fuertemente asociadas a la fibromialgia, quizás debido a la sensibilización central secundaria. Algunas enfermedades inflamatorias, como la artritis reumatoide y el lupus eritematoso sistémico están asociadas a la Fibromialgia (19).

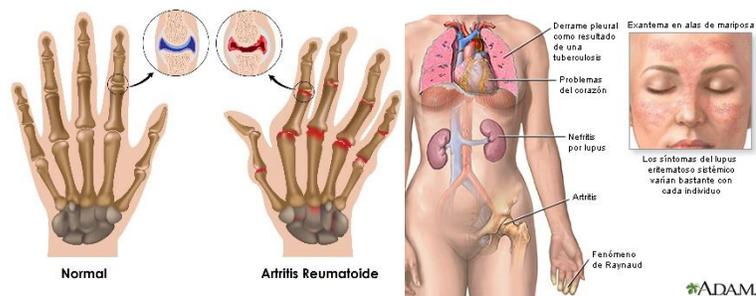


Fig. 43 Representación de Artritis Reumatoide. Fig. 44 Representación de Lupus Eritematoso.

La Artritis Reumatoide es una forma de artritis que causa dolor, inflamación, rigidez y pérdida de la función de las articulaciones. Puede afectar cualquier articulación, pero es común en las muñecas y los dedos (21). El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmunitaria, donde el sistema inmunitario del cuerpo ataca por error el tejido sano. Este puede afectar la piel, las articulaciones, los riñones, el cerebro y otros órganos (22).

Los síntomas de salud mental y la intensidad del dolor, pero no los marcadores inflamatorios, como la velocidad de sedimentación globular o el nivel de proteína C reactiva, pueden predecir la aparición de la fibromialgia. Los trastornos mentales, como la depresión y la ansiedad, pueden estar presentes en el 25% al 65% de los pacientes con fibromialgia. La fibromialgia también suele coexistir con otras enfermedades sintomáticas crónicas que pueden

tener mecanismos centrales similares, como el dolor de espalda crónico, el síndrome del intestino irritable y los trastornos temporomandibulares (19).



Fig. 45 Representación de trastornos mentales. Fig. 46 Representación del síndrome del intestino irritable.

En lo que respecta al factor ambiental se ha observado que en quienes durante su niñez sufrieron situaciones como conflictos familiares, limitación económica, abuso sexual, socialización inadecuada, muerte de alguno de los padres, etc., la fibromialgia se presenta con mayor frecuencia (20).

En la población general, los factores de riesgo potencialmente modificables son los trastornos del sueño, la inactividad física y el sobrepeso o la obesidad. Las mujeres con sobrepeso u obesidad tenían entre un 60% y un 70% más probabilidad de padecer Fibromialgia que las mujeres con un peso normal (19).



Fig. 47 Representación de mujeres con sobrepeso

Se han detectado niveles elevados de la sustancia P en el líquido cefalorraquídeo. El dolor crónico se ha descrito como posible factor del

desarrollo de fibromialgia, ya que ante dicho dolor habrá una sensibilización de las fibras ascendentes, las cuales viajan al cordón posterior de la médula espinal llegando a la corteza y tálamo a través del haz espinotalámico, al estar facilitadas estas vías generarán también, ante estímulos continuos, que disminuya la respuesta inhibitoria al dolor. Todo esto en conjunto traerá consigo una sensación anormal de dolor y anodinia (20).

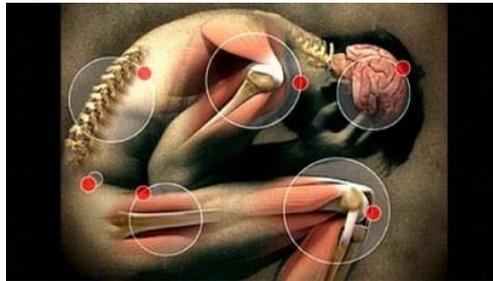


Fig. 48 Representación de dolor crónico

Estudios imagenológicos del cerebro tomados con resonancia Magnética y otros estudios han mostrado perturbaciones en el proceso y regulación de la amplificación del dolor o una disminución de la inhibición del dolor en personas con Fibromialgia. Algunas de estas perturbaciones incluyen una mayor actividad neuronal en las regiones del cerebro del procesamiento del dolor, exagerando las respuestas a los estímulos, cambios en la morfología del cerebro, regulación de los receptores centrales y periféricos del cerebro y niveles alterados en los neuropéptidos relacionados con el dolor y neurotransmisores como la sustancia P, factor neurotrófico derivado del cerebro, glutamina y dopamina (19).

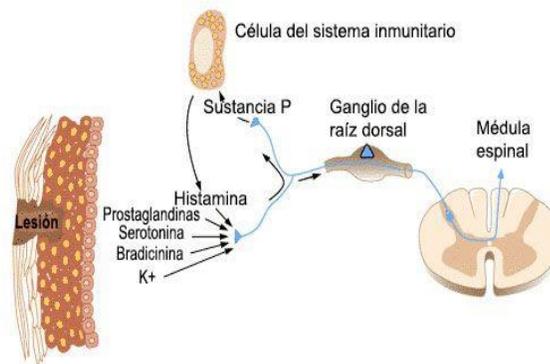


Fig. 49 Procesamiento del dolor.

Estos cambios pueden extenderse al procesamiento de otras entradas sensoriales, lo que podría explicar otros síntomas molestos, como la fatiga, la interrupción del sueño, los problemas cognitivos y la depresión (19).

1.5 FISIOPATOLOGÍA

En la gran mayoría de los pacientes que padecen fibromialgia no se identifica ninguna causa específica (23). Se ha relacionado los síntomas presentes en fibromialgia con:

- Irregularidad del sistema nervioso (periférico, central, y autónomo) que promueve la amplificación de la transmisión del dolor y de su interpretación cortical (demostrándose esta afección por polimorfismos en genes serotoninérgicos como 5-HT_{2A} y dopaminérgicos; así como, en los sistemas catecolaminérgicos)
- Disfunción neuro-inmuno-endocrina a nivel del sistema de respuesta al estrés mediado por el eje hipotálamo-pituitario-adrenal

- Reducción en las concentraciones séricas de serotonina, cortisol, melatonina, y algunas citocinas (IL-6, IL-8);
- Disfunción del metabolismo muscular, alteraciones del estrés oxidativo relacionados con ROS (reactive oxygen species) y RNS (reactive nitrogen species) a nivel mitocondrial por una posible deficiencia de coenzima Q10.



Fig. 50 Representación del estrés oxidativo. Célula normal-Radicales libres atacando la célula-Célula con estrés oxidativo

- Predisposición genética sobre genes relacionados con la serotonina y la sustancia P (15). Se han encontrado polimorfismos en los genes catecolO-metiltransferasa, receptor de dopamina tipo 4, serotonina 5 hidroxitriptamina y receptor de serotonina (20).
- Alteraciones en la producción de aminoácidos (valina, leucina, isoleucina y fenilalanina) y/o neurotransmisores (acetilcolina); necesarios para el tono, la fuerza y la recuperación muscular, estas alteraciones favorecen la presencia de una fatiga muscular temprana y recuperación muscular prolongada; al tiempo que puede concurrir, con un incremento en la acidosis láctica muscular (15).
- Infecciones se han relacionado con el desarrollo de la fibromialgia como infección por virus de Epstein Barr, parvovirus y enfermedad de Lyme, aunque se ha descrito que cualquier infección que provoque elevadas

temperaturas y periodos prolongados en cama puede ser detonante de desarrollar fibromialgia (20).

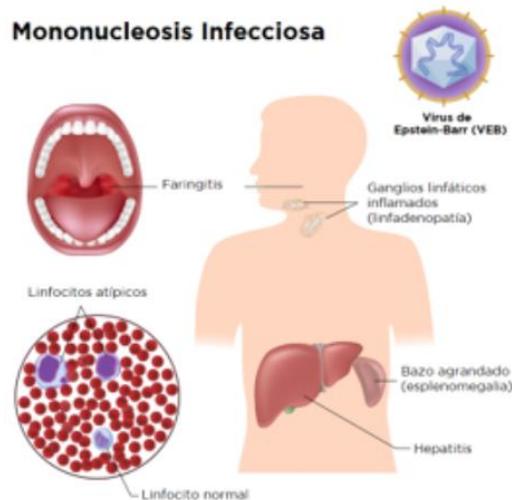


Fig. 51 Manifestaciones clínicas del virus Epstein Barr

- Se muestra una sensibilidad hiperalgesia a la estimulación mecánica, térmica y eléctrica. El dolor generalizado central ocurre por una lesión constante y repetida en las fibras nociceptivas periféricas cuyo núcleo y relevo neuronal se encuentran desde la médula hasta el dorsal, generando así poco a poco un dolor generalizado por la facilitación de vías nerviosas. A nivel cerebral se ha detectado una disminución en el funcionamiento talámico, así como, cambios morfológicos en el giro temporal derecho, tálamo posterior izquierdo y aumento de la sustancia gris.
- Inhibición del mecanismo de amortiguación descendente, mediante el cual se modula la respuesta al dolor, en pacientes con diagnóstico de fibromialgia la liberación de dopamina se reduce ante estímulos dolorosos (20).

Es posible que las alteraciones en las concentraciones centrales y periféricas de los neurotransmisores (serotonina y acetilcolina) pudieran interferir con la

arquitectura del sueño. Sobre ello, diversos estudios han reportado alteraciones polisomnográficas en los pacientes con fibromialgia. Tales alteraciones del dormir podrían a su vez ser causa de “hiperalgesia inducida por privación de sueño REM” (15).



Fig. 52 Imagen alusiva a la hiperalgesia inducida por privación de sueño REM

Hay anomalías en el procesamiento del dolor, con exceso de neurotransmisores excitatorios, como la sustancia P (cuyos niveles son de 2 a 3 veces más altos en el líquido cefalorraquídeo) y el glutamato, con niveles bajos de neurotransmisores inhibidores como serotonina y norepinefrina en las vías antinociceptivas descendentes de la médula espinal y con alteraciones de opioides endógenos en algunas regiones cerebrales que participan en la modulación del dolor y en la desregulación de la dopamina.

Hay niveles más altos de norepinefrina y niveles más bajos de dopamina, 5-HT, 5-HIAA y 5-HTP en mujeres con fibromialgia. Los niveles elevados de norepinefrina se asocian con el estado de salud física y, quizás, el nivel de norepinefrina plasmático >694.69 pg/ml podría ser predictor de fibromialgia. Se sabe también que hay disminución de la unión del receptor opioide μ en áreas del cerebro que procesan el dolor, con aumento de la actividad opioide endógena basal, que favorece la hiperalgesia inducida por opioides.

La estructura química de los neurotransmisores

Los neurotransmisores son sustancias químicas creadas por el cuerpo que transmiten señales (es decir, información) desde una neurona hasta la siguiente a través de unos puntos de contacto llamados sinápsis.

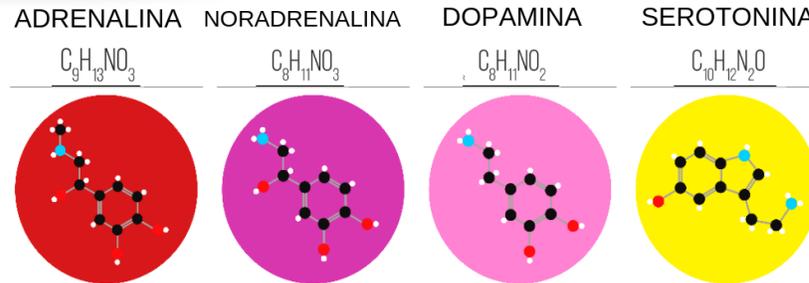


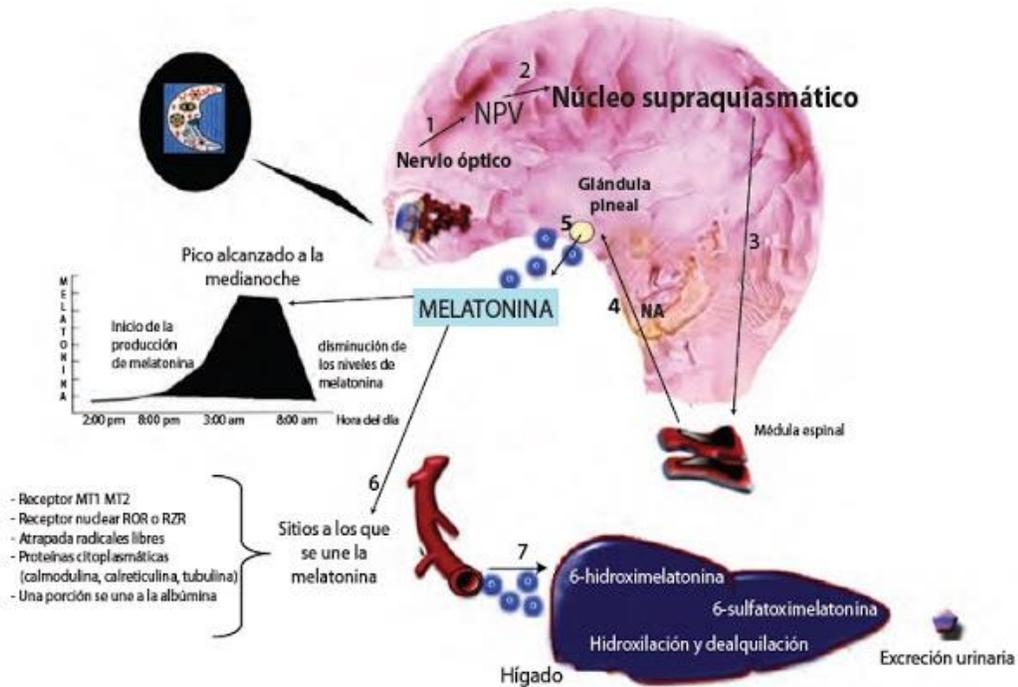
Fig. 53 Estructura química de Neurotransmisores: Adrenalina, Noradrenalina, Dopamina y Serotonina

Algunos pacientes con fibromialgia experimentan trastornos cognitivos, como dificultades de concentración, falta de memoria o problemas de planificación y toma de decisiones, atribuidos a la interferencia entre el procesamiento nociceptivo y el cognitivo: la experiencia de dolor asociada a la estimulación somatosensorial de baja intensidad está estrechamente relacionada con la atención, memoria y funciones ejecutivas en la fibromialgia comparada con las medidas tradicionales de umbral y tolerancia al dolor.

El paciente con fibromialgia presenta disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, que afecta la respuesta adaptativa, con alteraciones en los niveles de la hormona liberadora de corticotropina, sobreproducción de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y disminución del nivel de cortisol. Durante la noche hay menor secreción de melatonina, lo que puede contribuir a peor sueño nocturno, fatiga diurna y mayor percepción del dolor.

En estudios recientes un metabolito urinario relacionado con la secreción de melatonina llamado 6-sulfatoximelatonina urinaria (aMT6s) se encontró en mayores niveles durante las horas diurnas en sujetos con depresión mayor y fibromialgia en comparación con sujetos sanos. Esto muestra como la interrupción de la secreción de melatonina se correlaciona positivamente con

los síntomas clínicos. La microbiota puede alterar la función cerebral a través del eje intestino-cerebro y el examen de orina en fibromialgia es una vía que explorar para agregar información clínica no invasiva para su diagnóstico y tratamiento.



Vías nerviosas involucradas en el encendido de la señal para la síntesis de la melatonina (MEL) en la glándula pineal durante la escotofase (1-5). Durante la oscuridad se activan señales nerviosas que viajan a través del nervio óptico y llegan al núcleo paraventricular NPV (1), al núcleo supraquiasmático (2) y de ahí hasta la médula espinal (3), la cual a través de los ganglios cervicales superiores que terminan con el nervio conario (este último libera a la noradrenalina NA [5]), este neurotransmisor al unirse a sus receptores adrenérgicos desencadena la síntesis de la melatonina en el pinealocito. La gráfica a la derecha muestra el pico alcanzado de los niveles de melatonina en humano secretados por la glándula pineal durante la noche, el cual se encuentra alrededor de los 80 pg/ml. Una vez liberada la melatonina al plasma, ésta es capaz de unirse a diferentes sitios blancos (6). La melatonina es metabolizada en el hígado y su metabolito es excretado en orina (7-9).

Fig. 54 Esquema y explicación sobre la síntesis de la melatonina

El procesamiento nociceptivo central de las fibras C hacia la médula espinal ocasiona recuperación anormal en la neurona de la asta dorsal, lo que forma

parte de la sensibilización central secundaria a amplificación activa, aumenta la respuesta al dolor y recluta entradas sensoriales de bajo umbral que pueden activar el circuito del dolor.

Los polimorfismos genéticos en la región del receptor de serotonina 2A del cromosoma 13 (región reguladora del gen transportador de serotonina, catecolamina metiltransferasa, receptor dopamina D3 y receptor adrenérgico) se han relacionado con mayor riesgo de fibromialgia. Hay genes potencialmente implicados en la fibromialgia, que destacan como posibles causantes hasta en un 50% de susceptibilidad (*SLC64A4*, *TRPV2*, *MYT1L* y *NRXN3*), con probable mayor peso a las alteraciones epigenéticas, patrón de ADN hipometilado en los genes implicados en la respuesta al estrés, reparación del ADN, respuesta del sistema autónomo y anomalías neuronales subcorticales.

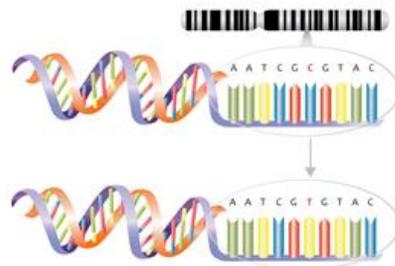


Fig. 55 Polimorfismos genéticos

Las variaciones genéticas de la catecolamina-O-metiltransferasa (COMT), que producen niveles excesivos de catecolaminas, promueven dolor crónico por estimulación de receptores adrenérgicos. La variante *missense* val158met en el polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) del gen de COMT causa reducción del recambio catecolaminérgico.

En estudios de proteómica y fibromialgia han encontrado 5 vías dominantes enriquecidas: señalización de respuesta de fase aguda, activación de LXR/RXR, activación de FXR/RXR, sistema de coagulación y sistema del complemento. Además de 6 proteínas del complemento (C1S, CFAH, CO7, CO2, C1QC, CO9) con aumento de su expresión en la fibromialgia. La haptoglobina y el fibrinógeno mostraron tener relación con la fibromialgia, hecho que podría considerarse como firma de proteínas plasmáticas (23).

1.5.1 DOLOR EN FIBROMIALGIA

Un síntoma importante de la fibromialgia es el dolor musculoesquelético generalizado. En términos generales, el dolor puede dividirse en tres categorías: nociceptivo, neuropático y nociplástico. Fisiológicamente, el dolor funciona como un sistema de alarma que advierte al organismo de la presencia de una situación potencialmente dañina, lo que se conoce como dolor "nociceptivo".

En algunas situaciones, el dolor pierde su función de señal de alarma, como cuando el dolor persiste tras después de la finalización del estímulo original o cuando el dolor se inicia por un estímulo completamente inocuo. Este tipo de dolor puede ser causado por un daño real en el sistema nervioso, lo que se conoce como conocido como "dolor neuropático", o por modificaciones del sistema nervioso, en su mayoría reversibles, conocidas como "dolor nociplástico".



Fig. 56 Representación de dolor

En este último caso, los cambios aumentan la sensibilidad del sistema de control que suele decidir qué estímulos deben interpretarse como dolorosos y cuáles no. Este tipo de dolor coincide con la descripción de la fibromialgia como parte del grupo nosológico de los síndromes de sensibilidad central. Clínicamente, la fibromialgia tiene muchas de las características de la sensibilización central (también conocida como hiperactivación central): hiperalgesia, alodinia sumación temporal e hipersensibilidad a diversos estímulos externos como los sonidos o las luces (24).

- Dolor nociplástico en la fibromialgia

En los últimos 20 años, los investigadores han identificado características neurobiológicas que se correlacionan con el dolor nociplástico de la fibromialgia. Las nuevas pruebas sugieren que el procesamiento del dolor en el cerebro está alterado en la fibromialgia, el aumento de la activación en áreas del cerebro dedicadas al dolor (es decir, los pacientes con fibromialgia requieren menos presión que los individuos sanos para mostrar el mismo nivel de actividad cerebral), una conectividad alterada y una reducción de la actividad cerebral asociada a las señales visuales que señalan un estímulo doloroso inminente (anticipación del dolor) o su fin inminente (analgesia anticipatoria).

Varios estudios han demostrado que la activación funcional y la conectividad de las señales endógenas de inhibición del dolor están alteradas en pacientes con fibromialgia (lo que significa que existe un desequilibrio entre los distintos sistemas nociceptivos y antinociceptivos).



Fig. 57 Imagen alusiva a dolor nociplástico

Los pacientes con fibromialgia, tienen una menor disponibilidad de receptores μ -opioides en regiones del cerebro implicadas en la modulación del dolor (incluyendo el núcleo accumbens, la amígdala y el cíngulo dorsal) y niveles más altos de opioides en el líquido cefalorraquídeo que en individuos sanos.

En consonancia con la hipoactividad de las vías analgésicas descendentes durante la fibromialgia, los niveles de neurotransmisores noradrenérgicos y serotoninérgicos en el líquido biológico de los pacientes con fibromialgia son más bajos que en los individuos sanos y la actividad dopaminérgica cerebral durante la estimulación dolorosa está atenuada (24).

Identificar la causa de estas alteraciones nociplásticas es difícil, pero lo que está claro es que es poco probable que la fibromialgia tenga una única etiología. La contribución relativa y la relación entre estos mecanismos patogénicos está representada en la siguiente figura:

Relación entre alteraciones nociplásticas y mecanismos patogénicos en fibromialgia

Sistema Nervioso Central

Alteraciones Nociplásticas

- Activación áreas de dolor
- Alteración de conexiones cerebrales
- ↓ Inhibición de señalización del dolor y estimulaciones paradójicas
- ↓ de receptores de noradrenalina, 5HT, dopamina y opioides
- ↑ Sustancia P y neurotransmisores excitatorios (Glutamato)

Mecanismos Patogénicos

- Menor resiliencia
- No adaptación al estrés
- Depresión y ansiedad
- Factores Genéticos



Periferia Corporal (nervios sensoriales, articulaciones, vísceras y células inmunitarias)

- Sensibilidad periférica (↓ umbral nociceptivo)

- Neuro inflamación
- Neuropatía fibra pequeña
- Estímulo nociceptivo periférico o cualquier enfermedad de dolor crónico
- Factores genéticos



Fig. 58 Relación entre alteraciones nociplásticas y mecanismos patogénicos en fibromialgia

- Mecanismos periféricos

Los estímulos dolorosos procedentes de la periferia podrían iniciar o reforzar el proceso nociplástico, el hecho de que algunas de estas fuentes periféricas de dolor puedan tener su origen en las articulaciones, lo que explicaría la fibromialgia entre los pacientes con enfermedades reumáticas y los efectos beneficiosos del tratamiento de enfermedades reumáticas como la artrosis sobre los síntomas de la fibromialgia.

Además de las fuentes periféricas de dolor (como la inflamación de las articulaciones), también podrían estar implicadas las alteraciones del sistema nervioso periférico. Los investigadores han intentado explicar la disestesia de la fibromialgia en términos de disfunción de las fibras pequeñas, y varios estudios han identificado la presencia de neuropatía de fibras pequeñas

(pérdida de fibras y reducción del diámetro axonal) en pacientes con fibromialgia.

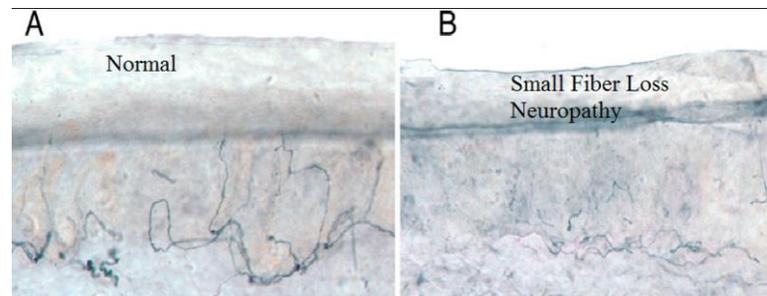


Fig. 59 Comparación de una fibra nerviosa normal y neuropatía de fibra pequeña (pérdida de fibras y reducción del diámetro axonal)

Una hipótesis emergente es que la activación del sistema inmunitario es capaz de modular la excitabilidad de vías nociceptivas como resultado de lo que se ha denominado neuroinflamación. Esta hipótesis se postuló por primera vez a partir de la detección de sustancias proinflamatorias y autoanticuerpos específicos e inespecíficos de órganos en el suero de pacientes con fibromialgia.

- Mecanismos centrales:
 - Afrontamiento del estrés: Muchos pacientes con fibromialgia asocian los factores de estrés con la aparición y las exacerbaciones de su condición. Se podría encontrar niveles reducidos de resiliencia y estrategias de afrontamiento afectivas. Esta baja resiliencia se refleja de forma llamativa en la baja variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) de estos pacientes (la VFC es un potente indicador de la activación simpática frente a la parasimpática del sistema nervioso autónomo en respuesta a las demandas del entorno).

Una hipótesis interesante es que el sistema nervioso autónomo simpático es hiperactivo pero también hipoactivo en la fibromialgia,

lo que atenúa la respuesta a los factores de estrés. La activación alterada del sistema nervioso autónomo (disautonomía) podría ser la causa de muchos síntomas de la fibromialgia, como los trastornos del equilibrio y los episodios de presión arterial baja. La baja VFC se asocia a alteraciones neuromorfológicas que también están presentes en pacientes con fibromialgia, incluyendo la presencia de materia gris de baja densidad en el córtex cingulado (24).

Además, un bajo nivel de resiliencia se asocia con una probabilidad de desarrollar un trastorno de estrés postraumático, ansiedad o trastornos del estado de ánimo.



Fig. 60 Imagen representativa de estrés

- Factores cognitivos: Lejos de ser una experiencia únicamente sensorial, el dolor es un estado mental que implica necesariamente factores educativos, sociales y cognitivos, en consonancia con el cada vez más reconocido modelo biopsicosocial de medicina. Los estilos de afrontamiento desadaptativos ante situaciones adversas (por ejemplo, un bajo nivel de autoeficacia, hipervigilancia a los estímulos del dolor, evitación y catastrofismo) pueden modular disfuncionalmente el dolor y afectar a la intensidad del dolor subjetivo y a la salud general del paciente, así como aumentar la activación en

las áreas del cerebro relacionadas con él. Este mecanismo puede denominarse sensibilización cognitivo-emocional al dolor.

La depresión es muy frecuente en los pacientes con fibromialgia, pero también es un denominador común de otras enfermedades dolorosas crónicas. La relación entre el dolor y la depresión parece ser bidireccional: la depresión crónica puede inducir una sensibilización central y, por tanto, reducir el umbral nociceptivo, y el dolor crónico puede asociarse con cambios de humor que pueden conducir a un estado depresivo.



Fig. 61 Imagen representativa de la depresión

Además, entre los diferentes síntomas de la depresión (síntomas afectivos, cognitivos y somáticos), los síntomas somáticos suelen coincidir con los síntomas físicos de muchos síndromes de dolor crónico disfuncional (cefalea, dolor lumbar y dolor visceral).

- El sueño: La conexión bilateral entre la fibromialgia y las alteraciones psicológicas podría ser también cierta en el caso de las alteraciones del sueño. La PTC altera el sueño en un círculo vicioso que implica al sistema nervioso autónomo, pero la calidad del sueño también está relacionada de forma causal con la gravedad del dolor.

Un estudio de 1975 fue el primero en demostrar que las personas con fibrositis (un término antiguo para referirse a la fibromialgia) experimentan alteraciones del sueño y que los mismos síntomas pueden inducirse en individuos sanos privados de sueño.

Desde este estudio inicial, los ensayos clínicos han demostrado que la mejora de la calidad del sueño mediante un tratamiento farmacológico o no farmacológico puede reducir el dolor y la fatiga en pacientes con fibromialgia. Además, algunas evidencias sugieren la existencia de una relación bidireccional entre las alteraciones del sueño, la ansiedad, la depresión (24).



Fig. 62 Mejora del sueño y de síntomas de fibromialgia

CAPITULO II: DIAGNÓSTICO

2.1 DIAGNÓSTICO

Se debe realizar una completa historia clínica o anamnesis, exploración clínica, auxiliada de pruebas laboratorio para descartar cualquier otra enfermedad y de imagenología, que principalmente solo funcionan para descartar cualquier otra enfermedad que pueda confundirse con la fibromialgia.

En el 2016, basados en el criterio de dolor generalizado y datos clínicos, se realizó una nueva revisión del criterio de Fibromialgia del 2010/2011, para incluir los siguientes criterios:

- Dolor generalizado, definiéndolo como dolor presente en al menos 4 o 5 regiones
- Síntomas presentes en un nivel similar durante los últimos 3 meses
- Un WPI ≥ 7 Y UN SSS ≥ 5
- El diagnóstico de fibromialgia es válido independientemente de otros diagnósticos
- La presencia de otras enfermedades no excluye el diagnóstico de fibromialgia (25).

CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO PARA FIBROMIALGIA	
Índice de dolor Generalizado (WPI)	Puntuación en la escala de gravedad de los Síntomas (SSS)
Área superior izquierda: mandíbula (izquierda) ^a , hombro superior	Agravamiento de cada uno de los siguientes síntomas durante la última semana (cada uno en la escala 0-3,

<p>(izquierdo), brazo izquierdo, antebrazo izquierdo</p>	<p>puntuación total 0-9): -fatiga, sueño no reparador, trastornos cognitivos</p> <p>Según la escala:</p> <p>0 — sin trastornos</p> <p>1 — trastornos poco pronunciados o leves, en general leves o que se presentan periódicamente</p> <p>2 — moderados, frecuentes y/o de intensidad moderada</p> <p>3 — graves: muy pronunciados, persistentes, molestos</p>
<p>Área superior derecha: mandíbula (derecha), hombro superior (derecho), brazo derecho, antebrazo derecho</p>	<p>Presencia de los siguientes síntomas en los últimos 6 meses (1 por cada síntoma, puntuación total 0-3):</p>
<p>Área inferior izquierda: cadera (glúteo o trocánter mayor), muslo izquierdo, pantorrilla izquierda</p>	<ul style="list-style-type: none"> – cefalea – dolor o contracciones en el hipogastrio – depresión.
<p>Área inferior derecha: cadera (glúteo o trocánter mayor), muslo izquierdo, pantorrilla izquierda</p>	

Área axial: cuello, espalda superior, espalda inferior, tórax, abdomen	El índice SSS es la suma de puntuación de todas las categorías mencionadas (intervalo 0-12)
--	---

Tabla 1. Criterios de Diagnóstico de Fibromialgia

El diagnóstico se realiza cuando el paciente cuenta con los siguientes criterios:

1. Puntuaciones altas en instrumentos diagnósticos ya validados:
 - 1.1. Índice de dolor generalizado (widespread pain index WPI) ≥ 7 en 19 áreas anatómicas (hombros, brazos, antebrazos, mandíbulas, cuello, glúteos, piernas, pantorrillas, espalda alta, espalda baja, tórax y abdomen) (15).

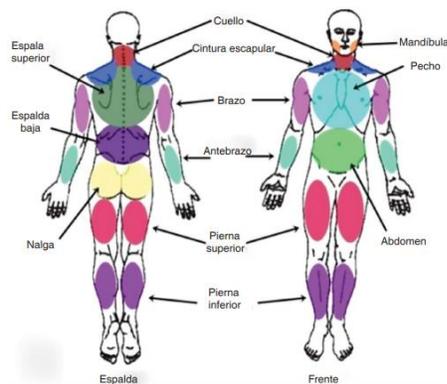


Fig. 63 Áreas anatómicas para valorar índice de dolor generalizado

- 1.2. Índice de gravedad de síntomas (symptom severity score, SS-score) ≥ 5 (que presenta puntuación entre 0 y 12, y puntúa la presencia por grados de fatiga, síntomas cognitivos, y despertar sin descanso) (15).

A. SS-Parte 1.

Indique la gravedad de sus síntomas durante la semana pasada, utilizando las siguientes escalas, que se puntúan del 0 (leve) al 3 (grave):

1. Fatiga
0 = No ha sido un problema
1 = Leve, ocasional
2 = Moderada, presente casi siempre
3 = Grave, persistente, grandes problemas

2. Sueño no reparador
0 = No ha sido un problema
1 = Leve, intermitente
2 = Moderada, presente casi siempre
3 = Grave, persistente, grandes problemas

3. Trastornos cognitivos
0 = No ha sido un problema
1 = Leve, intermitente
2 = Moderada, presente casi siempre
3 = Grave, persistente, grandes problemas

Sume el valor de todas las casillas marcadas y anótelo aquí: _____

Observará que el valor SS-Parte1 oscila entre 0 y 9.

B. SS-Parte 2.

Marque cada casilla que corresponda a un síntoma que ha sufrido durante la semana pasada.

Dolor muscular	Pitidos al respirar (sibilancias)
Síndrome de colon irritable	Fenómeno de Raynaud
Fatiga/agotamiento	Urticaria
Problemas de compresión o memoria	Zumbidos en los oídos
Debilidad muscular	Vómitos
Dolor de cabeza	Acidez de estómago
Calambres en el abdomen	Aftas orales (úlceras)
Entumecimiento/hormigueos	Pérdida o cambios en el gusto
Mareo	Convulsiones
Insomnio	Ojo seco
Depresión	Respiración entrecortada
Estreñimiento	Pérdida de apetito
Dolor en la parte alta del abdomen	Erupciones/rash
Náuseas	Intolerancia al sol
Ansiedad	Trastornos auditivos
Dolor torácico	Moretones frecuentes (hematomas)
Visión borrosa	Caída del cabello
Diarrea	Micción frecuente
Boca seca	Micción dolorosa
Picores	Espasmos vesicales

Cuenta el número de síntomas marcados, y anótelo aquí: _____

Si tiene 0 síntomas, su puntuación es 0

Entre 1 y 10, su puntuación es 1

Entre 11 y 24, su puntuación es 2

25 o más, su puntuación es 3

Anote aquí su puntuación de la SS-Parte 2 (entre 0 y 3): _____

Suma de su puntuación SS-Parte 1 + SS-Parte 2 = _____

Compruebe que la puntuación se encuentre entre 0 y 12 puntos.

Fig. 64 índice de gravedad de síntomas (SSS). Fig. 65 índice de gravedad de síntomas, parte 2

2. Los síntomas se han presentado con la misma intensidad durante al menos tres meses.

3. El paciente no padece otra patología que pueda explicar el dolor. Al sospechar la posibilidad del diagnóstico de fibromialgia es conveniente que se documenten todas aquellas alteraciones asociadas que son capaces de impactar en las condiciones de vida de la persona que la padece; para ello, existe un programa llamado «Programa terapéutico de Bennett» y que comprende lo siguiente:

- ✓ Confirmación de diagnóstico y evaluación
- ✓ Tipo de dolor: éste es el síntoma más importante en los pacientes con que se debe diferenciar entre dolor nociceptivo o neuropático, y la localización precisa para excluir otros potenciales diagnósticos.
- ✓ Astenia, adinamia: es importante saber si ya la enfermedad produce una incapacidad para realizar actividades físicas por parte del enfermo.
- ✓ Sueño: la mayoría de estos pacientes no tiene un sueño reparador.
- ✓ Alteraciones psicológicas, alteraciones endocrinas, disautonomía, o disfunción cognoscitiva.
- ✓ Alteraciones en la esfera psicoafectiva: es muy común que los pacientes presenten crisis de ansiedad y/o depresión.
- ✓ Síntomas o síndromes asociados.
- ✓ Educación: una parte fundamental de la mejoría clínica es el entendimiento por parte del paciente y la familia de la enfermedad (15).

2.2 SIGNOS Y SÍNTOMAS

Los signos característicos del dolor generalizado han sido atribuidos a una anomalía de la percepción del dolor. La exposición al estrés incrementa el riesgo de dolor crónico en pacientes con Fibromialgia, varía dependiendo el lapso del día, el nivel de actividad y el clima, puede ser inducido por no poder dormir bien. La fibromialgia ha sido asociada con múltiples síntomas incluyendo:

- Cansancio
- Problemas para dormir
- Ansiedad
- Depresión
- Poca tolerancia al esfuerzo
- Rigidez generalizada, especialmente por la mañana.
- Inflamación en manos y pies,
- Hormigueo de las manos
- Síndrome de intestino irritable
- Dolor abdominal
- Boca y ojos secos
- Desordenes urinarios (25)
- Deterioro cognitivo: problemas de memoria, dificultades del lenguaje, déficit de atención y otro tipo de desórdenes del pensamiento (20)
- Dolor de cabeza
- Especialmente en mujeres, dolor menstrual.



Fig. 66 Representación de cansancio. Fig. 67 Representación de síntomas generales de la fibromialgia

Pacientes con fibromialgia reportan frecuentemente traumas físicos o psicológicos en su pasado, que junto con el estrés podrían comenzar o empeorar esta enfermedad (25).

2.3 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Es difícil hacer un diagnóstico correcto de fibromialgia, ya que el diagnóstico diferencial es amplio y existe una similitud de condiciones clínicas con la fibromialgia. El diagnóstico diferencial incluye:

- Trastornos reumatológicos
- Trastornos neurológicos
- Trastornos infecciosos
- Trastornos endocrinos

Muchas afecciones, especialmente otras reumatológicas, pueden presentarse con dolor musculoesquelético, fatiga, trastornos del sueño, problemas cognitivos y síntomas psiquiátricos que pueden simular o coexistir con la

fibromialgia. Una anamnesis y una exploración física exhaustivas suelen ser suficientes para distinguir la fibromialgia de otras afecciones en el diagnóstico diferencial (19).



Fig. 68 Representación de historia clínica e instrumentos para anamnesis y exploración física

A continuación, se muestra una tabla con los posibles diagnósticos diferenciales, mostrando los diferentes trastornos reumatológicos, neurológicos e infecciosos mencionados con anterioridad:

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES	
ENFERMEDADES	CARACTERÍSTICAS
REUMATOLÓGICAS	
Dolor espinal y en tejidos suaves	Dolor, rigidez, puntos, sensibilidad localizada en área específicas (espalda baja, cuello, hombro, mandíbula), sensibilidad en tendones (tendinitis), bursitis; hallazgos radiográficos e imagenológicos
Artritis Reumatoide	Poliartritis simétrica de las articulaciones pequeñas, síntomas sistémicos (fiebre, pérdida de peso), Marcadores inflamatorios elevados (ESR, CRP); Rigidez matutina durante más de 1 hora
Espondiloartritis	Dolor espinal predominante (cervical, torácico, lumbar), movimiento limitado de la columna vertebral, hallazgos radiográficos, marcadores inflamatorios elevados (ESR, CRP)
Osteoartritis de múltiples articulaciones	Rigidez de articulaciones, dolor periarticular, sensibilidad articular, estrechamiento del espacio articular, hallazgos radiográficos de osteofito.
Reumatismo polimialgíco	Dolor en hombro y cadera, marcadores inflamatorios elevados, buena respuesta al tratamiento con corticoesteroides, mayor rigidez que dolor, comúnmente en adultos mayores
Lupus Sistémico Eritematoso	Manifestaciones sistémicas (dermatitis, nefritis), fotosensibilidad, marcadores inflamatorios elevados, resultados positivos en anticuerpos antinucleares.
Polimiositis	Debilidad muscular, posible sensibilidad de los músculos, no hay dolor generalizado, niveles elevados de creatina cinasa.
NEUROLÓGICAS	
Neuropatía	Parestesias, déficits sensoriales y/o motores en pruebas físicas, dolor generalizado inusual, evidencia de neuropatía en electromiografía.
Esclerosis múltiple	Cambios en la visión, disartria, dolor generalizado inusual
INFECCIOSAS	
Enfermedad de Lyme	En áreas endémicas, mordida reciente de garrapata, urticaria (eritema migratorio), sinovitis articular, confirmación de test serológico
Hepatitis	Dolor abdominal, niveles elevados de enzimas hepáticas, resultados positivos de examen serológico hepático

Tabla 2. Posibles diagnósticos diferenciales para la fibromialgia

2.4 EXPLORACIÓN FÍSICA

Debe realizarse un examen físico exhaustivo, prestando especial atención a las articulaciones y los tejidos blandos. El objetivo es identificar la sensibilidad generalizada de los tejidos blandos y evaluar otras afecciones (artrosis, artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico) que pueden presentar síntomas similares.



Fig. 69 Representación de exploración física

Se debe realizar la palpación de múltiples puntos de los tejidos blandos (músculos, ligamentos y tendones) y de las articulaciones para evaluar los signos de sinovitis o inflamación de los tejidos blandos. Por lo general, las múltiples zonas de los tejidos blandos pueden ser sensibles a la palpación y a la aplicación de una ligera presión.

Los pacientes con fibromialgia suelen manifestar parestesias, lo que hace necesario un examen neurológico. Si el tejido blando o la inflamación de las articulaciones o el eritema están presentes, hay que considerar otras condiciones. Asimismo, los hallazgos neurológicos focales deben evaluarse más a fondo (19).

A la exploración física deben encontrarse en el paciente al menos 11 puntos sensibles al tacto, que se denominarán “puntos gatillo”, en los cuales ante una presión digital ligera se desencadenará el dolor (20).



Fig. 70 Puntos gatillo en fibromialgia

2.5 ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

- Estudios de laboratorio:

No hay anomalías de laboratorio específicas que nos puedan ayudar a diagnosticar o que sean características de la fibromialgia. Por lo tanto, las pruebas de laboratorio tienen un papel limitado en la evaluación y deben reducirse al mínimo. El objetivo principal de las pruebas de laboratorio es evaluar otras enfermedades con un perfil sintomático similar.



Fig. 71 Muestras de sangre para estudios de laboratorio

Los expertos recomiendan obtener únicamente un recuento sanguíneo completo y una velocidad de sedimentación globular o un nivel de proteína C reactiva para las pruebas iniciales con el fin de evaluar si existe una afección inflamatoria subyacente (19).

No hay pruebas de laboratorio que sean obligatorias para realizar el diagnóstico; sin embargo, hay una lista de “estudios básicos de laboratorio” que pueden hacerse como:

- Creatinina, calcio, AST, ALT (para comprobar si hay insuficiencia renal, hiperparatiroidismo, hepatitis y función hepática y renal)
- TSH (para descartar hipotiroidismo)
- Conteo sanguíneo completo (para descartar anomalías)
- Urianálisis (Verificar si hay una enfermedad renal no detectada clínicamente).

Pueden utilizarse métodos de imagen o auxiliares como la resonancia magnética de cráneo, que revelará disminución de la sustancia gris; análisis de líquido cefalorraquídeo, en el que se encontrarán grandes cantidades de glutamato; y evaluación de la cantidad de masa grasa del paciente, ya que se ha observado una asociación entre un alto índice de ésta y la fibromialgia (20).



Fig. 72 Toma de imagenología mediante resonancia magnética

Según un estudio realizado por Rebeca Illescas-Montes y colaboradores, llamado “Application of Salivary Biomarkers in the Diagnosis of Fibromyalgia”

(25) nos habla sobre una prueba de biomoléculas existentes en la saliva, que nos pueden ayudar al correcto diagnóstico de la fibromialgia. La información proporcionada por las biomoléculas presentes en los tejidos del cuerpo, así como, en los fluidos, contribuyen en el diagnóstico y pronóstico de casi todas las enfermedades conocidas. La saliva es un recurso usado para obtener datos clínicos de manera fácil y su recolección es no invasiva. A continuación, se presentan algunos marcadores salivales que ayudan a diagnosticar la fibromialgia:

BIOMARCADOR
Cortisol
Enzimas
α-amilasa
Transaldolasa
Fosfoglicerato mutasa 1
Calgranulina
Otras biomoléculas

Tabla 3. Biomarcadores salivales en el diagnóstico de fibromialgia

- Estudios de imagenología:

La fibromialgia no presenta hallazgos radiográficos característicos, por lo que no deben solicitarse estudios radiográficos o de imagen. Aunque los hallazgos de la investigación que utiliza la neuroimagen funcional son consistentes con un procesamiento anormal del sistema nervioso central de la entrada sensorial, la neuroimagen no es actualmente útil para el diagnóstico clínico o el pronóstico (19).

- Estudios adicionales:

Se pueden considerar pruebas adicionales para evaluar las condiciones asociadas que se sospechan clínicamente.

- Estudio formal del sueño: Evalúa trastornos del sueño como la apnea obstructiva del sueño, el síndrome de las piernas inquietas y los movimientos periódicos de las extremidades, dado que la prevalencia de la apnea obstructiva del sueño y del síndrome de las piernas inquietas es relativamente alta en pacientes con fibromialgia



Fig. 73 Representación de un estudio formal del sueño

- Evaluación psicológica: Descubrir una depresión o ansiedad no diagnosticadas, que suelen coexistir con la fibromialgia (19).

CAPÍTULO III: TRATAMIENTO

3.1 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Los pacientes generalmente usan múltiples medicamentos, antes de acudir al médico, incluidos los analgésicos como el acetaminofén y los anti inflamatorios no esteroideos, muchos de ellos muestran una elevada eficacia. El uso de opioides, ha sido uno de los principales tratamientos, pero por su potencial mal uso y la adicción que pueden provocar, no se recomiendan en pacientes diagnosticados con fibromialgia debido a que no reducen el dolor (7).



Fig. 74 Polifarmacia en pacientes con fibromialgia

A pesar de la amplia gama de fármacos utilizada hoy en día para tratar la fibromialgia, no existe ningún fármaco específico. Se utilizan fármacos eficientes en otras patologías con signos y síntomas similares. Son tratamientos estrictamente sintomáticos para mejorar la calidad de vida de los pacientes, sin embargo, no curan la enfermedad y tampoco existe un criterio específico sobre cómo manejarla.

Los fármacos antidepresivos, analgésicos, antiinflamatorios, anticonvulsivantes, los inductores del sueño y, en efecto, todos los que inciden

de una forma u otra sobre el Sistema Nervioso Central pueden profesar un efecto positivo en el tratamiento de estos individuos. Sin embargo, el elevado número de consecuencias adversas de estos fármacos junto con la sensación de enfermedad y la calidad de vida apreciada por el paciente, provoca un equilibrio (beneficio potencial-efecto secundario) que es muy difícil de obtener (26).

En los Estados Unidos en la actualidad han sido aceptadas tres drogas para el tratamiento de la fibromialgia:

- Pregabalina (Pfizer Inc., Nueva York, NY; aprobado 2007), (7), (interfiere en la transmisión central del dolor mediante la inhibición en la liberación de neurotransmisores excitadores, sustancia P, y glutamato), (15.)
- Duloxetine (Eli Lilly y Compañía, Indianapolis, en 2008) (7)
- Milnacipran (ForestPharmaceuticals, Inc., St. Louis, MO; 2009), (7). (Inhibidores de la recaptura de serotonina-noradrenalina. Se recomienda el uso escalonado de las dosis terapéuticas para mejorar la respuesta del paciente (15).

Se debe comunicar a los pacientes que el tratamiento que recibirá será para desarrollar la funcionalidad y la calidad de vida, aunque lo más posible es que se comporte de manera parcial. Se debe explicar a los pacientes el proceso terapéutico, dándoles a conocer los beneficios que pueden alcanzar y los posibles efectos secundarios de la medicación. Se comenzará la prescripción con dosis bajas y será habitual la rotación medicamentosa para impedir la habituación (26).

La elección de los agentes farmacológicos para el tratamiento de la fibromialgia debe basarse en varios factores, incluso la presencia de síntomas adicionales (por ejemplo, la fatiga, alteraciones del sueño) junto al dolor, la

presencia de co-morbilidades como ansiedad o enfermedad reumática, y la tolerabilidad. Los pacientes con fibromialgia exigen a menudo múltiples medicamentos para tratar sus síntomas y co-morbilidades, por lo que es importante seleccionar la combinación de terapias que no presenten interacciones o reacciones adversas (7).

3.1.1 CANABINOIDES

La función principal del sistema endocannabinoide es la regulación de la homeostasis del cuerpo, se puede decir que es un sistema de comunicación intercelular. El sistema endocannabinoide está compuesto de receptores cannabinoides y los endocannabinoides que interactúan del mismo modo que lo hacen una cerradura y su llave.

Los receptores cannabinoides son proteínas de membrana celular que actúan como la cerradura de los endocannabinoides, ligandos endógenos de naturaleza lipídica producidos por las distintas células corporales, que actúan como una llave perfecta que se une a los receptores. Esta activación produce cambios dentro de las células que desembocan en las acciones finales del sistema endocannabinoide sobre los procesos fisiológicos del cuerpo.

Este sistema es responsable de una amplia variedad de procesos fisiológicos (por ejemplo, la modulación de la liberación de neurotransmisores, la regulación de la percepción del dolor y las funciones cardiovasculares, gastrointestinales y hepáticas) (27).

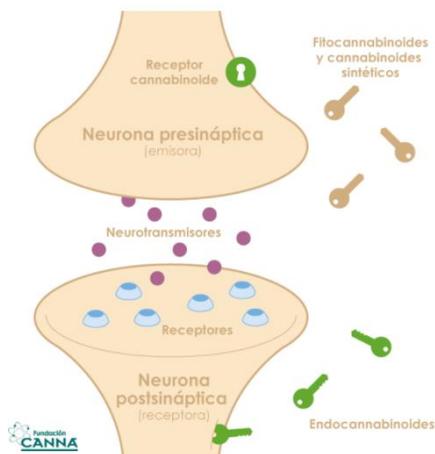


Fig. 75 Representación de la función del sistema endocannabinoide

El sistema endocannabinoide consta de dos receptores cannabinoide (CB1 y CB2). En modelos de dolor agudo y crónico, los efectos analgésicos se asocian a los agonistas CB1 que actúan en muchos sitios a lo largo de las vías de transmisión del dolor, incluyendo la activación de los receptores espinales, supraespinal y de los receptores CB1 periféricos, cada uno de los cuales disminuye la nocicepción de forma independiente.

Delta 9-tetrahidrocannabinol (Δ 9-THC o Dronabinol, 1) es el principal componente activo del *Cannabis sativa var indica*, con propiedades psicoactivas y analgésicas. La unión no selectiva a los receptores CB acoplados a la proteína GCB es responsable de los efectos farmacológicos inducidos por el Δ 9-THC.



Fig. 76 Imagen alusiva del Cannabis sativa var indica

Se documentan propiedades antiinflamatorias. Los principales endocannabinoides son la anandamida (N-arachidonylethanolamine, AEA, 3) y 2-araquidonilglicerol (2-AG, 4), AG), cuya actividad está modulada por el ácido graso hidrolizante (PEA, 5) y el precursor endocannabinoide ácido araquidónico (AA, 6).

Se ha sugerido que el origen de la fibromialgia y del dolor crónico depende de una deficiencia en la señalización endocannabinoide. Las terapias de la fibromialgia basadas en el $\Delta 9$ -THC indican que este compuesto actúa como un fármaco analgésico. Existe una comparación, que nos indica que en pacientes que consumen cannabis de manera terapéutica, mejoran los síntomas propios de la enfermedad, a diferencia de pacientes que no lo consumían (28).

El cannabinoide sintético nabilona reduce los síntomas de la fibromialgia, la ansiedad y es eficaz para mejorar el sueño; sin embargo, es posible que los pacientes tratados con nabilona experimenten efectos adversos, como:

- mareo/somnolencia
- sequedad de boca
- vértigo (28)



Fig. 77 Envase comercial del cannabinoide sintético "Nabilona"

3.1.2. OPIOIDES

Una de las principales fuentes naturales de opioides es la planta medicinal *Papaver somniferum*. Aunque las pruebas clínicas que demuestran la eficacia o efectividad de los analgésicos opioides son escasas estas moléculas se utilizan ampliamente para el tratamiento de la fibromialgia. No es recomendable el uso de opioides para tratar la fibromialgia por tiempo prolongado.



Fig. 78 Imagen alusiva a *Papaver somniferum*

El uso de opioides está documentado en estudios que demuestran el aumento de los niveles de opioides endógenos en el líquido cefalorraquídeo de los pacientes con fibromialgia. Estos resultados han dado lugar a una hipótesis de que un sistema opioide más activado en individuos con fibromialgia, refleja una

menor disponibilidad de receptores y una mayor liberación de opioides endógenos.

Existen pruebas y estudios de los efectos negativos del uso de opioides en la fibromialgia, en comparación con otras terapias. Además, los grupos de usuarios de opioides mostraron una menor mejora en las puntuaciones en la escala SSS y FIQ.

Los pacientes suelen usar hidrocodona con acetaminophen u oxycodona con acetaminophen para ayudar a disminuir los síntomas de la fibromialgia. Se ha asociado con el uso preoperatorio de opioides, incluida la hidrocodona, existe información limitada sobre los beneficios de la oxycodona en el tratamiento del dolor.

Mediante diversos estudios se demostró que la naltrexona redujo los síntomas de la fibromialgia (principalmente el dolor diario y la fatiga), así como, en dosis bajas tenía un impacto específico y clínicamente beneficioso. Este opioide, ampliamente disponible y barato, resulta ser seguro y bien tolerado.

Un agonista sintético de los receptores opioides que muestra propiedades de inhibición de la recaptación de serotonina-norepinefrina es el tramadol; este compuesto se prescribe a menudo para las afecciones dolorosas. Se ha estudiado en pacientes que padecen fibromialgia, lo que sugiere que el tramadol puede ser eficaz. Su uso proporciona un cambio en el dolor, sin embargo, los efectos secundarios son:

- Mareos
- Dolor de cabeza
- Estreñimiento
- Adicción
- Síndrome de abstinencia
- Náuseas
- Síndrome serotoninérgico

- Somnolencia
- Prurito
- Convulsiones
- Interacciones farmacológicas con medicamentos antimigrañosos y antidepresivos.



Fig. 79 Presentación comercial de Tramadol

Por lo tanto, se recomienda considerar la aplicación de tramadol en los casos refractarios y más resistentes al tratamiento de la fibromialgia.

Otro opioide es la codeína. Se tiene registrado que pacientes que tomaron codeína-acetaminofén informaron que como efecto secundario padecieron de somnolencia o estreñimiento, aunque es menos eficaz en el tratamiento del dolor crónico, se puede utilizar para tratar la fibromialgia.

El fentanilo actúa principalmente activando los receptores μ -opioides y se descubrió que es 100 veces más potente que la morfina, aunque sus efectos son más localizados. Dado que el fentanilo puede inhibir el dolor en pacientes con fibromialgia, se debe tomar en cuenta que este medicamento es sumamente adictivo, de tal manera que las muertes por sobredosis con fentanilato son frecuentes.



Fig. 80 Presentación comercial de Fentanilo

Los consumidores de opioides experimentan una disminución del dolor y de la gravedad de los síntomas cuando consumen cafeína, pero esto no es posible observarse en pacientes que no consumen opioides, lo que indica que la cafeína puede actuar como coadyuvante de los opioides en los pacientes con dolor crónico. Por lo tanto, el consumo de cafeína junto con el uso de analgésicos opioides podría representar una terapia alternativa con respecto a los opioides (28).

3.1.3. GABAPENTINOIDES

Los gabapentinoides son anticonvulsivos aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (pero no en Europa). Han sido probados para el tratamiento de síndromes de dolor, incluida la fibromialgia. La FDA aprobó la pregabalina pero no la gabapentina para el tratamiento de la fibromialgia; no obstante, la gabapentina se prescribe a menudo para el tratamiento de la fibromialgia presumiblemente porque es mucho más barata.

La pregabalina es un análogo del ácido gamma-aminobutírico (GABA) y es un ligando para la subunidad $\alpha 2\delta$ del canal de calcio siendo capaz de reducir la capacidad de las vesículas acopladas para fusionarse y liberar neurotransmisores. Tiene efectos sobre las redes neuronales corticales, en particular cuando las neuronas basales están bajo hiperexcitabilidad. Las medidas del dolor y el impacto de la pregabalina en la excitabilidad cortical se han observado sólo en pacientes con fibromialgia.

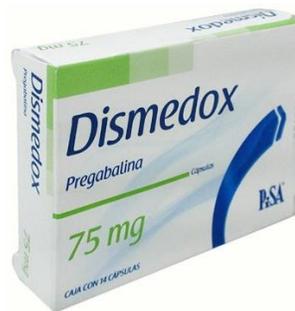


Fig. 81 Presentación comercial de Pregabalina

Tiene una tolerabilidad cuando se utiliza en combinación con antidepresivos, el uso de pregabalina mostró una buena relación beneficio/riesgo. La dosis inicial aprobada para la pregabalina es de 150 mg diarios; sin embargo, el fármaco muestra una mayor eficacia en dosis de 300 ó 600 mg/día (28).

3.1.4. INHIBIDORES DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA Y NORADRENALINA

Se debe tener en cuenta que los adultos jóvenes de entre 18 y 24 años con un desorden depresivo mayor, muestran una mayor tendencia al suicidio cuando son tratados con ISRS. Mediante un estudio realizado en pacientes

diagnosticados con fibromialgia, se dio a conocer que las personas tratadas con duloxetina y milnaciprán obtuvieron mejores resultados en cuanto a la mejoría de los síntomas de la fibromialgia a diferencia del uso de desvenlafaxina y venlafaxina. No obstante, la tolerabilidad y el menor coste de la venlafaxina aumenta su uso potencial para el tratamiento de la fibromialgia.

La mirtazapina promueve la liberación de noradrenalina y serotonina mediante el bloqueo de los autorreceptores α_2 -adrenérgicos y heterorreceptores α_2 -adrenérgicos, respectivamente. Actúa a través de los receptores 5-HT_{1A} y bloqueando los receptores postsinápticos 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C} y 5-HT₃, es capaz de aumentar la neurotransmisión de serotonina. Por estas propiedades, la mirtazapina se clasifica como un antidepresivo noradrenérgico y serotoninérgico específico.



Fig. 82 Presentación comercial de Mirtazapina

La mirtazapina es un medicamento efectivo que ayuda a mejorar el sueño, el dolor y la calidad de vida en pacientes con fibromialgia, sin embargo, causa efectos adversos, como aumento de peso, somnolencia y aumento del apetito.

El antidepresivo tricíclico (ATC) amitriptilina se utiliza con frecuencia para evaluar la eficacia comparativa y durante muchos años ha sido un tratamiento de primera línea para la fibromialgia, ya que optimiza la calidad del sueño, la sensación de fatiga, el estado de ánimo y el dolor. Sin embargo, la amitriptilina

sólo consigue un alivio satisfactorio del dolor en una minoría de pacientes con fibromialgia (28).



Fig. 83 Presentación comercial de Amitriptilina

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA LA FIBROMIALGIA			
TIPO DE FÁRMACO	DOSIS	VENTAJAS	DESVENTAJAS Y EFECTOS ADVERSOS
Antidepresivos tetracíclicos	Amitriptilina: comenzar con 10 mg antes de dormir; mantener 20-30 mg	Alta disponibilidad, económico	Efectos anticolinérgicos y antihistamínicos son comunes (boca seca, constipación, retención urinaria, sedación, problemas para concentrarse)
Inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina	Duloxetine: comenzar con 20-30 mg en la mañana; mantener 60 mg Milnacipran: comenzar con 12.5 mg por la mañana; 50-100 mg 2 veces durante el día	Eficacia demostrada en ensayos clínicos. Puede ayudar en pacientes con comorbilidades depresivas. Mejor tolerada que los antidepresivos tetracíclicos	Dolor de cabeza, náusea, boca seca, diarrea (duloxetine), constipación (milnacipran), son comunes
Gabapentinoides	Pregabalina: comenzar con 25-50 mg antes de dormir; mantener 300-450 mg/d Gabapentina: comenzar con 100 mg antes de dormir; mantener 1200-2400 mg en dosis divididas	Mejora el dolor y el sueño	Mareos, boca seca, somnolencia, aumento de peso, edema periférico, problemas cognitivos (pregabalina)
Analgésicos: acetaminofén, AINES		Se pueden utilizar en conjunto con otros tratamientos	No existe evidencia de beneficios o desventajas
Tramadol		Mejora el dolor y la calidad de vida en un corto tiempo. Posible uso en pacientes con dolor severo	Puede ser utilizado indebidamente. Se desconocen efectos a largo tiempo
Tópicos	Capsaicina gel: aplicar varias veces al día	Mejora el dolor de forma segura	Se asocia a la sensación de quemazón al contacto con la piel

Tabla 4. Medicamentos utilizados para tratar la fibromialgia

3.2 TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

Los remedios farmacológicos para tratar la fibromialgia, han demostrado tener eficacia, sin embargo, para un mejor manejo de esta enfermedad se recomienda implementar, además del tratamiento farmacológico, un tratamiento no farmacológico, medicina alternativa y terapias físicas que ayudan a aliviar los síntomas de la enfermedad (29).

3.2.1 EJERCICIO

La práctica de ejercicios físicos de bajo impacto acompañado de baños en agua caliente han demostrado ser instrumentos factibles en el tratamiento de gran parte de los síntomas de la fibromialgia y la mejora de la calidad de vida de los pacientes. En lo general, los estudios que exponen los efectos del ejercicio en pacientes con fibromialgia se han ejecutado en suelo seco y solamente unos pocos han evaluado el resultado de programas de ejercicio mixtos, o sea, con sesiones en suelo seco y en piscina de agua caliente (26)

Se espera que el ejercicio contribuya al dolor a través del proceso de microtraumatismos musculares, la reparación y la adaptación, que se asocian al ejercicio normal-agudo y al entrenamiento con ejercicios. La prescripción de ejercicios para pacientes con fibromialgia requiere un cuidado extremo.

El ejercicio moderado puede ser beneficioso para el sueño en personas con problemas de sueño. También es visible en las mejoras de la capacidad cardiorrespiratoria relacionadas con el entrenamiento. Esta situación sugiere que la fatiga también puede mejorar porque, a medida que mejora la capacidad aeróbica máxima de una persona, ésta realizará las actividades de la vida diaria a porcentajes absolutos más bajos de la capacidad máxima



Fig. 84 Grupo de personas realizando ejercicio moderado

El entrenamiento de resistencia de intensidad moderada y de intensidad moderada a alta mejora el dolor, la sensibilidad, la fuerza muscular y la función multidimensional en pacientes con fibromialgia. Algunas opciones de ejercicio que los pacientes pueden elegir son:

- Ai-Chi, son ejercicios similares al Tai-Chi, realizados en el agua
- Tai Chi, mejora en el equilibrio estático y dinámico, y en el tiempo de levantarse y avanzar
- Yoga, se debe tener en cuenta que, la práctica debe ser mediante clases impartidas por un profesional.
- Pilates se centran en el fortalecimiento del núcleo, la postura y la coordinación de la respiración con el movimiento.
- Ejercicio aeróbico de intensidad moderada a alta mediante la marcha



Fig. 85 Grupo de personas practicando Ai-Chi

La frecuencia de los ejercicios debe aumentarse gradualmente empezando por una intensidad baja (utilizando la técnica "start-low & go-slow") para alcanzar al menos una intensidad moderada. Los ejercicios de fortalecimiento deben iniciarse con un nivel de resistencia inferior a los valores normales según la edad. Si el dolor, la fatiga y otros síntomas de la fibromialgia aumentan, debe reducirse la duración de la sesión de ejercicios. Además, la intensidad de los ejercicios debe aumentarse en un 10% en un plazo de 2 semanas de ejercicio (sin exacerbar los síntomas) (29).

3.2.2 TERAPIA FÍSICA

Son tratamientos en los que se utiliza una actividad o técnica física para obtener efectos terapéuticos. Dichas técnicas se utilizan para la rehabilitación y se emplean en función de sus mecanismos de acción comprobados (es decir, la activación de la puerta espinal, la liberación de opiáceos endógenos, la acción metabólica local, etc). Son de varios tipos, como la estimulación térmica (caliente y fría), mecánica, luminosa, eléctrica y magnética. Cada una de ellas tiene su propio mecanismo de acción.

- Calor y frío

La aplicación de terapia de frío local con hielo o sprays refrigerantes es útil en otros dolores musculares, pero, no tienen ninguna influencia en la fibromialgia. Los sprays de frío se aplican con técnicas de estiramiento. Por otro lado, la crioterapia de cuerpo entero a -67°C parece tener algún efecto a corto plazo en algunos puntos gatillo activos y en la intensidad del dolor. El calor superficial, calor infrarrojo profundo, la aplicación de ultrasonidos y el efecto térmico local inducido por los masajes con caricias son útiles para los pacientes con fibromialgia.



Fig. 86 Representa elementos fríos y calientes para realizar la terapia calor y frío

- Balneoterapia

Los mecanismos exactos de la inmersión del cuerpo en agua mineral/termal o la aplicación de barro, que alivia los síntomas de la fibromialgia, no se comprenden adecuadamente. Se considera que este efecto proviene de una combinación de factores mecánicos, térmicos y químicos.

Los estímulos calientes aumentan el umbral del dolor y producen analgesia en las terminaciones nerviosas. La "teoría de la puerta" afirma que el alivio del dolor puede provenir de la temperatura y la presión hidrostática del agua sobre la piel. La absorción de los minerales disueltos en las aguas termales puede influir en el mecanismo de la balneoterapia. Los baños de azufre tienen efectos antiinflamatorios (29).



Fig. 87 Representación de Balneoterapia

- Estimulación eléctrica: TENS

La corriente eléctrica es la técnica de fisioterapia más utilizada en el tratamiento del dolor. La estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS) es una corriente eléctrica para el alivio del dolor que se aplica mediante electrodos superficiales colocados en la piel. En un artículo de revisión, se informó de que la TENS era una metodología útil para controlar síntomas específicos como el dolor musculoesquelético localizado.



Fig. 88 Representación de estimulación eléctrica: TENS

- Estimulación transcraneal de corriente directa (TDCS) y estimulación magnética transcraneal

La posibilidad de que existan mecanismos centrales en la patogénesis de la fibromialgia ha llevado a pensar que se pueden realizar tratamientos de estimulación transcraneal. El procedimiento tDCS aplica una corriente débil en el cuero cabelludo, mientras que la terapia TMS utiliza la corriente eléctrica para producir un campo magnético. A continuación, este campo magnético penetra en el cráneo para generar un campo eléctrico en el cerebro del paciente. La estimulación de la corteza motora primaria produce efectos antinociceptivos, mientras que la estimulación de la corteza prefrontal

dorsolateral tiene efectos antidepresivos. Este tipo de terapia logra disminuir las puntuaciones de dolor después de estos tratamientos (29).



Fig. 89 Representación de la terapia con tDCS y TMS

3.2.3 TERAPIA COGNITIVA CODUNCTUAL

Son una combinación de terapias cognitivas + conductuales. En la parte cognitiva se asegurará que se produzcan cambios en las emociones y en los comportamientos. Se disminuirá el estrés emocional y el comportamiento autodestructivo. En el paso de la terapia cognitiva, las preocupaciones como "Este es el peor dolor y no puedo hacer nada" se sustituyen por afirmaciones como "Aunque mi dolor es peor, todavía hay cosas que puedo hacer para disminuirlo".

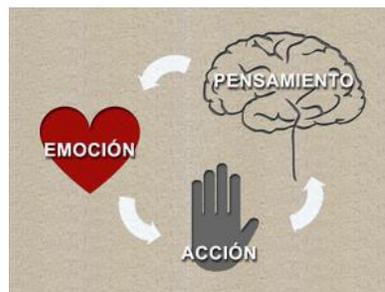


Fig. 90 Gráfico sobre cómo funciona la terapia cognitiva conductual

La terapia conductual, a diferencia de la cognitiva, se basa en la afirmación de que los pensamientos y sentimientos no son tan importantes como las conductas operantes, y trata de aumentar la conducta adaptativa mediante el refuerzo positivo-negativo. Extingue las conductas desadaptativas castigando al paciente en esos casos. Hay varias técnicas conductuales que pueden aplicarse en la fibromialgia:

- Activación conductual (hacer que los pacientes vuelvan a moverse),
- Ejercicios graduados (iniciar el ejercicio y luego aumentar las actividades poco a poco)
- Ritmo de la actividad (no excederse en los días en que el paciente se siente bien y permanecer activo en los días en que se siente mal)
- Conductas de reducción del dolor (no reforzar las conductas relacionadas con la ganancia secundaria)
- Higiene del sueño (identificar las conductas que se sabe que interrumpen el sueño)
- Aprendizaje de técnicas de relajación con el fin de reducir el estrés (por ejemplo, imágenes, respiración, relajación muscular, etc.) (29).

3.2.4 MEDICINA TRADICIONAL Y COMPLEMENTARIA

El requerimiento de procesos de medicina tradicional y complementaria (MTC) es muy común en pacientes con enfermedades crónicas para las que las terapias convencionales han fracasado en obtener una cura.

- Acupuntura

Es una forma de medicina tradicional china. Se colocan agujas en varios puntos predefinidos del cuerpo. Tiene muchos efectos, entre ellos la reducción del dolor. Se afirma que actúa reduciendo la inflamación, provocando la

liberación de endorfinas y creando una mente más tranquila. Muchos estudios han demostrado su utilidad para reducir el dolor en la fibromialgia y otros tipos de dolor. Disminuye el número y la intensidad de los puntos dolorosos.



Fig. 91 Representación de la terapia de acupuntura

- Terapia manual/ masaje

Se utilizan para aumentar la amplitud de movimiento, disminuir el dolor y la inflamación. Los tratamientos manuales más utilizados son la relajación de los tejidos y los músculos, así como, los ejercicios de estiramiento. La facilitación neuromuscular propioceptiva se utiliza para aumentar la amplitud de movimiento y la fuerza.

El dolor conduce a la inmovilización, que a su vez conduce a la restricción de los tejidos blandos (fascia, tendones, ligamentos, etc.). La movilización de la zona restringida puede revertir los efectos de la inmovilización, siempre y cuando no haya pasado demasiado tiempo.



Fig. 92 Terapia de masaje

El movimiento favorece que las fibras de colágeno se alineen a lo largo de las líneas de tensión estructural y mejora el equilibrio de los glicosaminoglicanos y lubrica e hidrata los tejidos correctores. La terapia de masaje proporciona una mejora significativa del dolor, la ansiedad y la depresión (29).

3.3 INTERACCIÓN ENTRE MEDICAMENTOS FIBROMIALGICOS Y FARMACOS UTILIZADOS EN ODONTOLOGÍA

3.3.1 ANESTÉSICOS LOCALES

Estos son los fármacos más utilizados en Odontología, cuando se utilizan las dosis recomendadas, estos interfieren reversiblemente con la generación de potencial de acción y con el impulso de la conducción celular bloqueando los canales de sodio en la célula. Provoca la no sensación de un estímulo doloroso en esa región.

Administrados en las dosis recomendadas, son seguros, sin embargo, son potencialmente neurotóxicos, en casos raros puede ocurrir un desorden de sensibilidad después de su administración.

Se puede clasificar en dos grupos que son los ésteres y las aminas, que difieren en la forma que son metabolizados. Cada uno difiere entre el tiempo de acción, la duración de acción y la fuerza del efecto, la fuerza del efecto de los anestésicos locales está relacionada directamente a la solubilidad de los lípidos de estos mismos (30).

CARACTERÍSTICAS DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES UTILIZADOS EN ODONTOLOGÍA			
ANESTÉSICOS	TIEMPO DE INICIO DEL EFECTO	DURACIÓN DEL EFECTO	EFFECTIVIDAD
Articaina	5 mins	1-3 h	3
Bupivacaína	8 mins	1/2- 2 h	16
Lidocaína	5 mins	1-2 h	2
Prilocaína	3 mins	2-2 ½ h	1

Tabla 5 Características de los anestésicos locales utilizados en odontología, en relación al tiempo de inicio de efecto, duración del efecto y la efectividad

Además del ácido hidrocloídrico, que se utiliza para hacer la base de los anestésicos locales de agua soluble, se les pueden agregar otros ingredientes como los vasoconstrictores y los conservadores.

- Vasoconstrictores: Sin este aditivo, la duración del efecto de los anestésicos locales se acortaría, debido a que la mayoría de los anestésicos producen vasodilatación. Reducen el flujo sanguíneo en el lugar de la aplicación, lo que reduce la propagación y la reabsorción del anestésico local, lo que aumenta la duración y la intensidad.
 - Adrenalina: (epinefrina), La dosis máxima en adultos es de 200 µg.
 - Felipresina: (octapresina) vasoconstrictor sintético derivado de la vasopresina, induce la constricción de la parte venosa de la circulación. La duración de la acción será más larga que con la adrenalina. Dosis máxima en adultos es de 5.4 µg.



Fig. 93 Presentación comercial de Lidocaína HDI 2% con epinefrina

El uso de vasoconstrictores puede tener efectos negativos:

- Reducción del flujo sanguíneo disminuye el pH del tejido, reduce la penetración del anestésico local en el nervio y disminuye el efecto anestésico
 - La disminución del flujo sanguíneo puede tener un efecto negativo en la cicatrización
 - Efecto “rebote”, una vez que desaparece el efecto del vasoconstrictor, aumenta el flujo sanguíneo y existe riesgo de una hemorragia secundaria
 - Presión arterial y frecuencia cardiaca aumentarán (30).
-
- Conservadores: Se puede encontrar metil y propilparabeno, pueden inducir reacciones alérgicas (1mg/ml). Otro conservante es el bisulfito (0.3-2.0 mg/ml), se ocupa para evitar la oxidación del vasoconstrictor.

Al alcanzarse ciertas concentraciones en la administración de los anestésicos locales, se pueden producir efectos tóxicos. Una sobredosis suele ser el resultado de administrar una dosis superior a la máxima permitida, generalmente causada por la repetición de las aplicaciones. A continuación, se presentan las dosis máximas para adultos de algunos anestésicos; estos valores deben individualizarse en función del peso corporal del paciente y de su historial médico (30)-

DOSIS MAXIMAS DE ANESTÉSICOS LOCALES (en mg para individuos de 70 kg sanos)		
ANESTÉSICO	SIN EPINEFRINA	CON EPINEFRINA
Articaína	400	500
Bupivacaína	75	150
Lidocaína	300	500
Mepivacaína	375	400
Prilocaina	400	600

Tabla 6. Relación de dosis máximas de anestésicos locales utilizados en odontología

Algunos medicamentos utilizados para tratar la fibromialgia, que pueda interactuar con los anestésicos locales son:

- Antidepresivos tricíclicos (amitriptilina): Potencia los efectos cardiovasculares de la adrenalina, puede provocar crisis hipertensivas (31). Se recomienda discontinuar tratamiento varios días antes de una intervención quirúrgica. Iniciar y discontinuar el tratamiento de forma progresiva. Los ajustes de dosis se deben basar en la respuesta clínica y no en los niveles plasmáticos.

Los efectos sedantes pueden verse afectados por otros depresores del Sistema Nervioso Central (midazolam, opioides) (32).

- Inhibidores de receptores de serotonina: (Venlafaxina, duloxetina): Pueden aumentar el riesgo de crisis hipertensivas, pueden aumentar su efecto con antifúngicos, azólicos, claritromicina, diclofenaco, doxicilina y eritromicina (31).

3.3.2 ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

Son un grupo heterogéneo de compuestos, no relacionados químicamente; la mayoría son ácidos orgánicos que comparte propiedades analgésicas,

antiinflamatorias, antipiréticas, antiagregantes plaquetarios y uricosúricos en diferente proporción. La estructura química no determina su eficacia.

Inhiben las síntesis de prostaglandinas al inhibir con mayor o menor potencia las isoformas de la ciclooxigenasa (COX): COX 1 y COX2. Esta enzima es la responsable de la conversión del ácido araquidónico a prostaglandinas y tromboxanos (33).

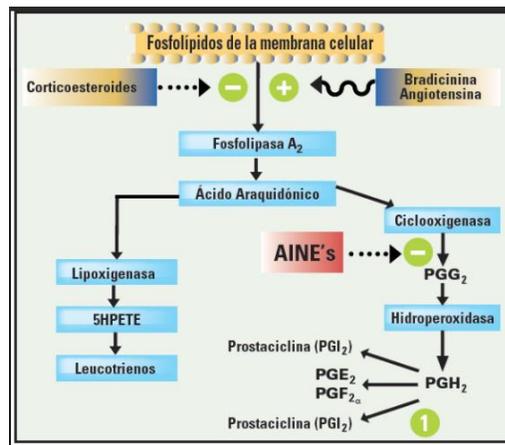


Fig. 94 Esquema de la acción de los AINES al inhibir la síntesis de prostaglandinas

La isoforma COX1, es responsable de la formación de prostaglandinas que participan en funciones homeostáticas, mientras que COX2 participa en procesos como la inflamación. La inhibición de la COX1, reduce la formación de las prostaglandinas, la inhibición de la COX2 reduce las reacciones adversas de los AINE.



Fig. 95 Representación de fármacos antiinflamatorios no esteroideos

La absorción de los AINE es rápida (de minutos a una hora), del 90 al 100% se absorbe por vía oral, se distribuye sistemáticamente a todos los tejidos y líquidos corporales. La mayoría se metabolizan en el hígado y su eliminación es preferentemente renal, con vida media variable (33).

Algunos medicamentos utilizados para tratar la Fibromialgia que tienen alguna interacción con los AINES, son:

- Inhibidores de receptores de la serotonina (fluoxetina, citalopram, paroxetina): Puede provocar un mayor riesgo de hemorragia.
- Inhibidores de receptores de serotonina (venlafaxina, duloxetina): Puede aumentar su efecto.
- Hipnóticos sedantes (zoplicona, zolpidem, oxibato de sodio): Pueden aumentar su efecto (31).

3.3.3 ANTIMICÓTICOS

Actúan en diferentes blancos estructurales del hongo como se ve a continuación:

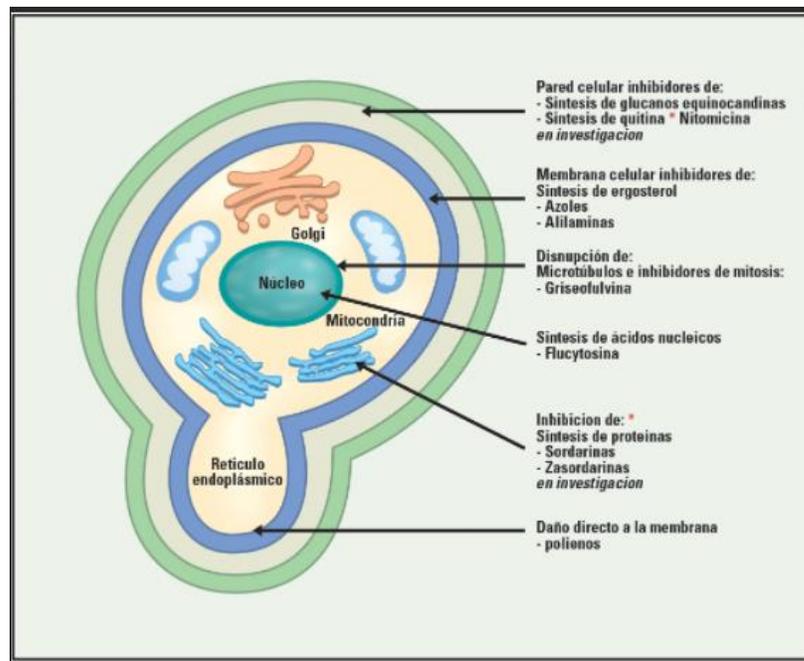


Fig. 96 Estructura del hongo y señalización de las zonas donde actúan los antimicóticos.

Los azoles son fármacos lipófilos que alteran la función de la membrana citoplasmática inhibiendo la síntesis de ergosterol (biorregulador que le confiere a la membrana cierto grado de rigidez y estabilidad), produciendo alteraciones en la estructura y en la función de la membrana citoplasmática fúngica (33).

Algunos de los medicamentos utilizados en la fibromialgia que tienen alguna interacción con algunos antifúngicos utilizados en Odontología son:

- Inhibidores de receptores de serotonina (fluoxetina, citalopram, paroxetina): Puede aumentar su efecto con Fluconazol y ketoconazol
- Inhibidores de receptores de serotonina (venlafaxina, duloxetina): Puede aumentar su efecto con antifúngicos azólicos
- Miorrelajantes (ciclobenzaprina, tizanidina): Puede aumentar su efecto con ketoconazol (31).

- Hipnóticos sedantes (zoplicona, zolpidem, oxibato de sodio): Puede aumentar su efecto con antifúngicos azólicos

CAPÍTULO IV: MANIFESTACIONES ODONTOLÓGICAS EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA

4.1. GENERALIDADES DE LOS MÚSCULOS

Son formaciones anatómicas que tienen la propiedad de contraerse y se pueden clasificar en:

- Músculos estriados esqueléticos: rojos, que obedecen al control de la voluntad
- Músculos lisos: blancos, que pertenecen al sistema involuntario
- Músculo estriado cardíaco: (miocardio), rojo que funciona de forma involuntaria

Se puede distinguir entre músculos superficiales y músculos profundos. Los primeros son llamados músculos cutáneos por que se encuentra situados por debajo de la piel. Se encuentran a nivel de la cara, cabeza y cuello. Los músculos profundos están envueltos por la fascia de revestimiento que constituye su cubierta y los separa de la tela subcutánea, la mayoría de estos se inserta en el esqueleto (34).

Su unidad muscular es el miocito (fibra muscular), de forma alargada, están embebidos en un medio intercelular de tejido conectivo, el endomesio, agrupados en haces o fascículos, envueltos por una vaina de tejido conectivo,

denominada perimisiso. A su vez estos fascículos están envueltos por otra vaina del mismo tejido, el epimisiso, constituyen la totalidad del músculo (35).

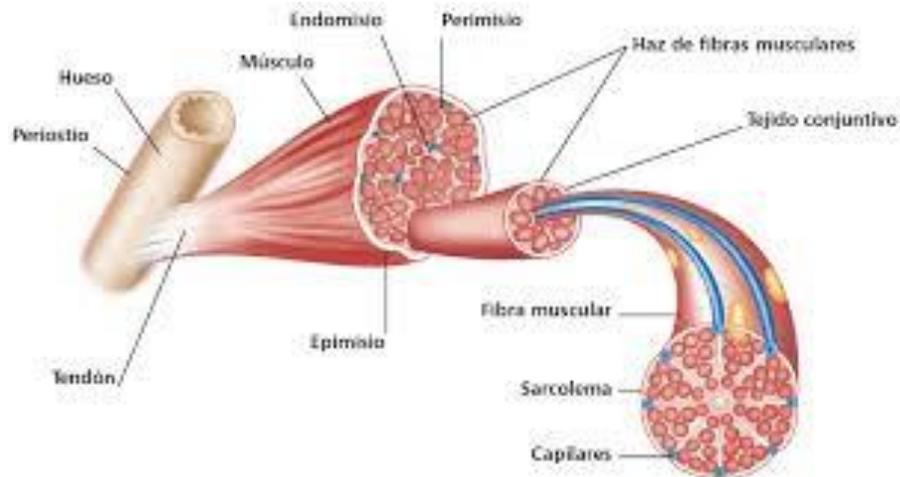


Fig. 97 Estructura del músculo

4.1.1 MÚSCULOS DE LA CABEZA

Se dividen en 2 grupos:

- Faciales o músculos de la mímica
- Músculos masticadores

Los músculos de la mímica son subcutáneos y carecen de fascias, se fija a los huesos de la cabeza o en las fascias de esta, por otro lado, se fijan en el tegumento común o cutis. Al contraerse se desplazan porciones de la piel, manifestando estados de ánimo, subconscientes y conscientes voluntarios, por ejemplo, alegría, tristeza, enojo, etc. Todos están inervados por el VII par craneal o nervio facial, se subdividen en:

- Epicraneales
- Orbiculares del ojo y periorbitales

- Nasaes
- Orbiculares y periorbitales de la boca (35).

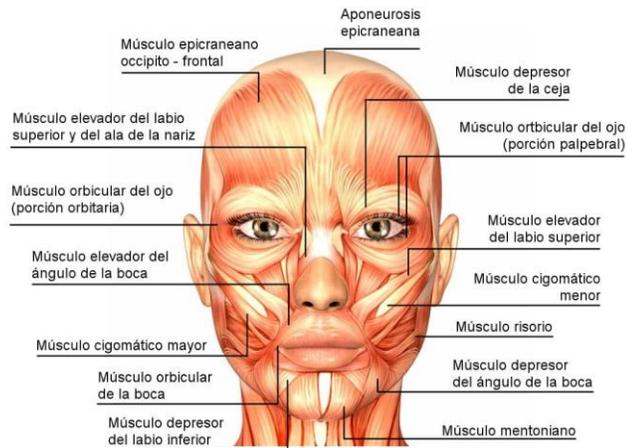


Fig. 98 Esquema de los músculos faciales

A continuación, se muestra una tabla en la cual se mencionan los músculos que intervienen en la masticación, así como su inervación y la acción que producen al contraerse (36).

MÚSCULOS	INERVACIÓN	ACCIÓN
MÚSCULOS DE LA MASTICACIÓN		
Músculo temporal	Nervio Trigémino	Levanta y aproxima potencialmente la mandíbula y los fascículos posteriores hacen retroproyección de la mandíbula cuando

			esta se encuentra en anteproyección
Músculo medial	ptorigoideo	Nervio trigémino	Desplaza la mandíbula hacia el lado opuesta. Al contraerse ambos lados llevan hacia adelante la mandíbula y la levantan
MÚSCULOS DEL CUELLO			
MÚSCULOS SUPRAHIOIDEOS			
Músculo digástrico		Nervio trigémino y nervio facial	Eleva el hueso hioideo y participa en el descenso de la mandíbula
Músculo estilohioideo		Nervio facial	Eleva el hueso hioideo hacia arriba y hacia atrás
Músculo milohioideo		Nervio trigémino	Fijo en la mandíbula tira del hueso hioideo hacia arriba y adelante; fijo en el hueso hioideo participa en el descenso de la mandíbula, participa en la deglución
Músculo geniohioideo		Asa cervical	Tira del hueso hioideo hacia adelante y hacia arriba; fijo en el hueso hioideo desciende la mandíbula

Tabla 7. Músculos que intervienen en la masticación, su inervación y su acción al contraerse (36)

4.2 GENERALIDADES DE LA ARTICULACIÓN TEMPOROMANDIBULAR

La presencia de las articulaciones, permiten el desplazamiento y movimiento en conjunto de las partes móviles del cuerpo humano, están compuestas por un conjunto de formaciones anatómicas que unen dos o más huesos. La parte de la anatomía que estudia las articulaciones se llama artrología.

La articulación temporomandibular pertenece a la clasificación de articulaciones llamadas sinoviales o diartrosis debido a que presentan una cavidad sinovial, es muy móvil y presenta:

- Revestimiento por cartílago de tipo hialino
- Los huesos se encuentran unidos por una cápsula articular y ligamentos
- La cápsula presenta un revestimiento sinovial en su cara interior.

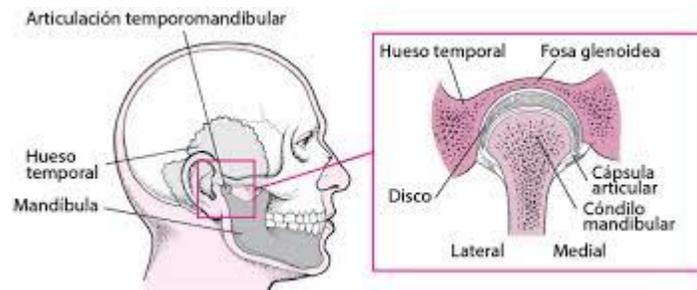


Fig. 99 Gráfico de la estructura de la articulación temporomandibular

Se puede subclasificar como una articulación elipsoidea (condílea) donde las superficies articulares están representadas por dos segmentos elipsoidales dispuestos en sentido inverso, un extremo cóncavo y otro extremo convexo; siguiendo esta clasificación, la podemos situar dentro de la articulación bicondílea donde dos superficies convexas se deslizan una sobre otra (34).

Sus superficies articulares se forman de la fosa mandibular y tubérculo articular del temporal y la cabeza de la mandíbula (36). La disposición anatómica de las superficies articulares amerita la presencia de un disco articular, se encuentra interpuesto entre las superficies articulares y mejoran su concordancia. 2 de sus caras están dispuestas a las superficies articulares y su base periférica se adhiere a la cápsula articular (34).

Entre los medios de unión tenemos la cápsula articular y los ligamentos medial y lateral, que son ligamentos capsulares, ligamentos extracapsulares que son el ligamento esfenomandibular y el ligamento estilomandibular (36), que se explican en la siguiente tabla:

MEDIOS DE UNIÓN	
<i>Cápsula articular</i>	Envuelve a la articulación Al descender la mandíbula, envuelve insertándose en el al cuello del cóndilo hueso temporal por fuera, en el tubérculo articular por delante, lateralmente en el proceso cigomático y por atrás en la fisura petrotimpánica
<i>Ligamento lateral</i>	Del proceso cigomático a la parte dorsolateral del cuello del cóndilo
<i>Ligamento medial</i>	Refuerza la cápsula en su superficie medial

Ligamento esfenomandibular	Es extracapsular y se fija en la lín-gula del esfenoides y abajo en la lín-gula de la mandíbula
Ligamento estilomandibular	Va del proceso estiloideo al borde dorsal de la rama de la mandíbula

Tabla 8. Medios de unión de las articulaciones

Los movimientos son debidos a la acción de los músculos masticadores que producen elevación de la mandíbula, los de abatimiento son producidos por los músculos suprahiodeos. Los de proyección hacia adelante por los músculos pterigoideos laterales y hacia atrás por os músculos digástrico y temporal (36).

4.3 TRASTORNOS DE MÚSCULOS DE MASTICACIÓN EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA

- ALTERACIONES MITOCONDRIALES

La mitocondria es un importante orgánulo del interior de la célula, y su función principal es generar energía en forma de ATP (trifosfato de adenosina) a través de la fosforilación. Las mitocondrias son una fuente importante de ROS (especies reactivas de oxígeno) en las células. El Estrés oxidativo es una pérdida de equilibrio entre altos niveles de producción ROS y los mecanismos de defensa antioxidante.

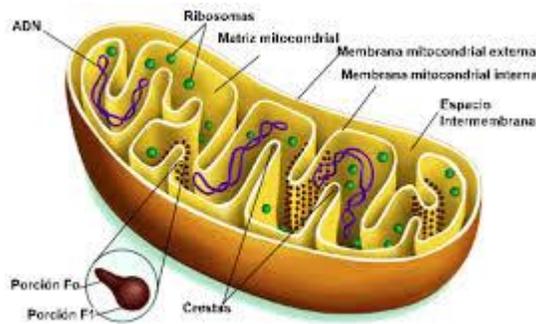


Fig. 100 Gráfico de la mitocondria y sus componentes

La producción de ROS por las mitocondrias puede conducir a daño oxidativo en las proteínas mitocondriales, membranas y en el ADN que afecte a la capacidad de las mitocondrias para sintetizar ATP y llevar a cabo su amplia gama de funciones metabólicas, que son esenciales para el funcionamiento normal de las células.

El daño oxidativo mitocondrial aumenta la tendencia de las mitocondrias para liberar proteínas al espacio intermembrana, tales como citocromo c (cyt c) al citosol y de ese modo activar la maquinaria apoptótica de la célula (37).

Efectos de los radicales sobre las células

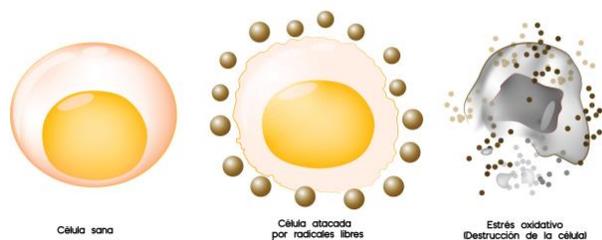


Fig. 101 Efectos del estrés oxidativo en las células

El estrés oxidativo puede causar:

- sensibilización periférica y central, alterar la nocicepción
- Hiperalgia mediada por mecanismos oxidantes locales y espinales (37).
-

Se ha propuesto que la inflamación a nivel sistémico también está involucrada en la fibromialgia, y así, se han observado altos niveles de citoquinas, especialmente la IL1 β . Las citoquinas pro-inflamatorias podrían provocar cambios en la estructura y función cerebral y muscular, provocando el desarrollo de los cambios comportamentales, cognitivos y de sensibilización de las terminaciones nerviosas, características propias de la fibromialgia (38).

- MICROCIRCULACIÓN CAPILAR ANÓMALA

Se ha indicado que los pacientes con fibromialgia presentan:

- Valores bajos de flujo sanguíneo en los puntos tender en comparación de valores en poblaciones sanas
- Microcirculación local irregular
- Irregularidades en el flujo sanguíneo
- Anomalías enzimáticas

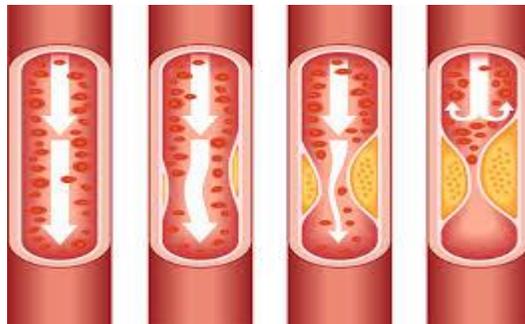


Fig.102 Esquema de irregularidades del flujo sanguíneo

Se presenta una mayor sensibilidad a la supresión del óxido nítrico en respuesta a la estimulación de la enzima óxido nítrico sintetasa, tras ser sometidos a ejercicio físico de corta duración. Puede deberse a la disminución del flujo sanguíneo, que aparece como consecuencia del aumento del tono muscular vascular.

Alteraciones en la microcirculación muscular que favorece hipoperfusión e isquemia regionalizada. La enzima oxidativa 3-hidroxi CoA dehidrogenasa o la citrato sintetasa, disminuyen su nivel de concentración en la musculatura debido a un bajo nivel de actividad física, determinada por la intensidad de los síntomas propios de la fibromialgia (39).

- FUERZA MUSCULAR

Las personas con fibromialgia presentan menos fuerza muscular que la población en general (39).

4.4 TRASTORNOS DE LA ATM EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA

Los trastornos temporomandibulares (TTM), se refieren a toda una serie de patologías clínicas que afectan a los músculos de la masticación y a la articulación temporomandibular. Estos procesos patológicos se caracterizan principalmente por dolor en los músculos o en las articulaciones, disfunciones (funciones limitadas o alteradas) y ruidos articulares, acompañados de síntomas adicionales como cefaleas tensionales, otalgias, mareos, acúfenos y otros. La prevalencia de la fibromialgia en pacientes con TTM varía entre el 10 y el 18,4% (40).

A continuación, se mencionan algunos de los trastornos causados por la fibromialgia en la articulación temporomandibular.

- DOLOR MUSCULAR

El síndrome de dolor miofascial es una condición regional que implica dolor y rigidez muscular, caracterizada por la presencia de puntos gatillos miofascial (PG). El sistema neuromuscular responsable de la función masticatoria tiene un alto potencial de adaptación a condiciones que agreden al sistema, pero cuando las capacidades compensatorias del sistema masticatorio y el sistema neuromuscular son sobrecargadas se produce la disfunción que resulta en síntomas como dolor, ruidos articulares y/o movimientos mandibulares limitados, lo que obliga al paciente a buscar tratamiento.

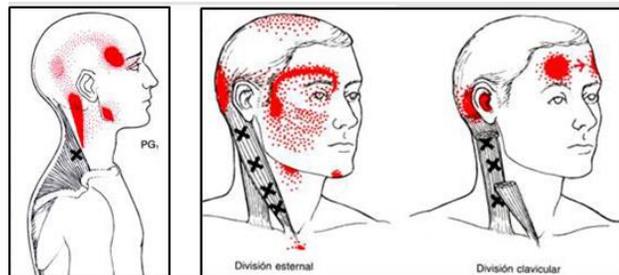


Fig. 103 Áreas características en el dolor miofascial

La hipertonía de los músculos de la masticación es considerada una de las causas del dolor relacionado a TTM, de forma que los músculos más afectados son los elevadores de la mandíbula (músculos masetero, temporal y pterigoideo medial) y los proyectores de la mandíbula (músculo pterigoideo lateral) (41).

- TRISMUS

Es una limitación de la capacidad de abrir la boca o la mandíbula causada por una reducción de la motilidad mandibular. Se observa cuando la apertura incisal máxima (AIM) es 35 mm. La afección puede estar causada por

trastornos benignos relacionados con la mandíbula (trastornos temporomandibulares, TTM) o por tumores locales y metastásicos de cabeza y cuello, así como resultado del tratamiento oncológico.



Fig. 104 Imagen que representa el trismus dental

Se trata de una afección dolorosa que repercute negativamente en la calidad de vida del paciente, ya que el trismo afecta a la ingesta de alimentos, la higiene bucal y los contactos sociales.

En 2012 se desarrolló el Cuestionario de Trismo de Gotemburgo (GTQ 1), que es el primer cuestionario exhaustivo específico para el trismo que cubre diferentes aspectos del mismo (42).

- ARTRALGIA

Dolor de origen articular que se ve aumentado por el movimiento mandibular, ya sea en función o parafunción, y la replicación de este dolor mediante la palpación de la ATM. Se divide en tres diferentes tipos de inflamación: sinovitis, capsulitis y retrodiscitis. La inflamación de los tejidos sinoviales (sinovitis) y del ligamento capsular (capsulitis) se manifiestan clínicamente como un solo trastorno, la única forma de diferenciarlos es a través de la artroscopia. La inflamación de los tejidos retrodiscales recibe el nombre de retrodiscitis (43).



Figura 105. Representación de artralgia de la ATM

- **ARTRITIS**
 - Artritis infecciosa: Puede ser el resultado de la extensión directa de una infección adyacente o de la propagación de organismos transmitidos por la sangre. La zona de la articulación está inflamada y el movimiento de la mandíbula es limitado y doloroso. Los signos locales de infección están asociados con la evidencia de una enfermedad sistémica o con una infección adyacente.
 - Artritis traumática: Una lesión después de un traumatismo puede provocar artritis de la ATM. Se produce dolor, sensibilidad y limitación del movimiento mandibular. El diagnóstico se basa principalmente en la historia clínica.
 - Osteoartritis: La ATM puede verse afectada por la artrosis (enfermedad articular degenerativa), normalmente en personas de más de 50 años. Ocasionalmente, los pacientes se quejan de rigidez, rechinar o dolor leve. El sonido crepitante puede ser resultado de la degeneración o perforación del disco, lo que hace que el hueso rechine sobre el hueso. La afectación articular suele ser bilateral.
 - Artritis degenerativa secundaria: Suele desarrollarse en personas (normalmente mujeres) de entre 20 y 40 años con antecedentes de traumatismo o síndrome de dolor miofascial persistente. Se caracteriza

por una apertura limitada de la boca, dolor unilateral durante el movimiento de la mandíbula, sensibilidad articular y crepitación.

- Artritis Reumatoide: Se presenta dolor, la inflamación y la limitación del movimiento son los hallazgos más comunes. Puede producirse una anquilosis (44).



Fig. 106 Disfunción de la ATM en paciente con Artritis Reumatoide

- ARTROSIS

Es una enfermedad degenerativa que afecta a las articulaciones, de manera que va erosionando el cartílago, el disco articular, y luego afecta al hueso. Una articulación con artrosis puede presentarse muy dolorosa a los movimientos articulares o al masticar, además puede presentar ruidos. El diagnóstico debe apoyarse de imágenes radiográficas para certificar que se trata de una artrosis verdadera.

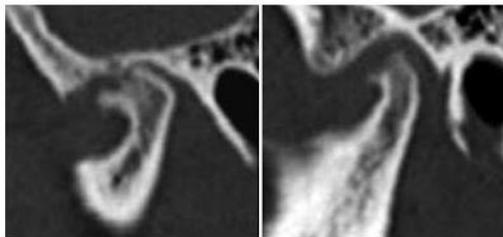


Fig. 107 Representación de artrosis avanzada mediante Tomografía Axial Computarizada

Se presenta en varias articulaciones a la vez, por lo que su aparición en la articulación temporo -mandibular se debe más a un signo de una enfermedad sistémica que a un caso aislado exclusivamente de esta articulación (45).

- RUIDOS ARTICULARES

Junto a las restricciones mandibulares, constituyen los signos clásicos de los trastornos temporomandibulares (TTM) que pueden ir acompañados por sintomatología dolorosa. Su etiología multifactorial reconoce estrés emocional, traumatismo, dolor profundo, actividad parafuncional y problemas oclusales.

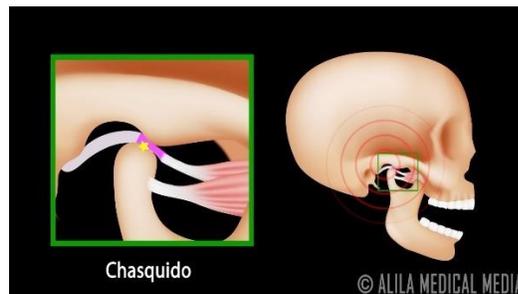


Fig. 108 Representación de ruidos articulares

La función masticatoria se ve afectada y si supera la tolerancia fisiológica del individuo crea una respuesta en el sistema. Esta respuesta puede manifestarse con la presencia de diferentes síntomas clínicos como los ruidos articulares (46).

4.5 REPERCUSIONES EN CAVIDAD ORAL EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA

Los pacientes fibromiálgicos buscan entre los diversos tratamientos tanto farmacológicos como no farmacológicos, un alivio a los síntomas de la fibromialgia. Dentro del tratamiento farmacológico, es importante saber que la mayoría de ellos causan un efecto secundario sobre el cuerpo humano. Los signos y síntomas que se pueden examinar en la cavidad oral son resultado del mismo tratamiento. Por lo que las repercusiones que se describirán a continuación corresponden a los efectos secundarios y no a signos y síntomas propios de la enfermedad.

- XEROSTOMÍA

Se define como "una sensación subjetiva de sequedad bucal", que suele correlacionarse con tasas de flujo salival bajas (hiposalivación). Sin embargo, muchos pacientes tienen una sensación de boca seca con tasas de flujo salival normales; por lo tanto, la xerostomía no refleja necesariamente una hipofunción de las glándulas salivales.



Fig. 109 Imagen que representa la Xerostomía

La saliva se suele clasificar como no estimulada (en reposo) o estimulada. La saliva no estimulada refleja la tasa de flujo basal destinada a proteger la mucosa oral, y se ha informado de que oscila entre unos 0,29 ml/min y 0,41 ml/min. La saliva estimulada ayuda a la masticación y la digestión, y se ha informado de que oscila entre 1-2 ml/min.

Los factores más comunes relacionados con la Xerostomía son:

- Medicamentos: más de 400 fármacos se asocian a la xerostomía como efecto secundario, así como, el número de medicamentos que se ingieren. Suele verse reflejado en pacientes de edad avanzada (47). Algunos ejemplos son: Pregabalina, Milnaciprán, Duloxetina y Amitriptilina (28).
- Condiciones psicológicas: como el estrés y la ansiedad
- Trastornos de las glándulas salivales, como el síndrome de Sjögren
- Radioterapia de cabeza y cuello.

La sensación de boca seca provoca efectos en la salud bucodental, y puede tener un impacto negativo en la calidad de vida. Los pacientes pueden quejarse de sensación de ardor, sabor anormal, disartria, disfagia, disgeusia, halitosis y falta de retención de las prótesis dentales.

La exploración puede demostrar sequedad oral, espesamiento de la saliva, evidencia de infección por cándida (normalmente queilitis angular o candidiasis eritematosa), fisuración y despapilamiento de la lengua, caries cervical y halitosis (47).

- GLOSODINIA

También llamado Síndrome de la boca ardiente, se define como sensación de ardor o quemazón en la lengua o sobre la superficie de la mucosa oral, en ausencia de lesiones a la exploración y sin otras causas locales o sistémicas

que lo expliquen. Presenta un curso evolutivo crónico y la magnitud de los síntomas puede variar desde una ligera molestia hasta una interrupción completa de la función, pudiendo afectar de forma negativa a la calidad de vida de las personas que lo presentan. Recurre de manera diaria durante más de 2 h en un período superior a 3 meses, sin lesiones clínicamente evidentes a la exploración, sin mejor explicación por otro diagnóstico.



Fig. 110 Representación de Síndrome de la boca Ardiente

Se presenta un dolor quemante, de intensidad variable, que se siente de manera superficial en la mucosa bucal y en la punta de la lengua. En ocasiones se acompaña de sensación de boca seca, disestesias y trastornos del gusto. Afecta principalmente a mujeres posmenopáusicas y se ha asociado a diferentes factores, como xerostomía, alergia a material odontológico, candidiasis oral, periodontitis, úlceras orales, deficiencias nutricionales (ferropenia, déficit de vitamina B1, B2, B12, ácido fólico, cinc), diabetes, alteraciones hormonales y trastornos psiquiátricos variables (48).

- DISFAGIA

Se define como la dificultad de paso del alimento, sólido o líquido, desde la orofaringe hasta el esófago cervical. La causa puede ser mecánica o funcional. Las más frecuentes son de origen neuromuscular y representan el 80% de los

casos. Sus consecuencias pueden ser graves: deshidratación, malnutrición, aspiración, neumonía y, como consecuencia de las mismas, incluso muerte (49).



Fig. 111 Representación gráfica de disfagia

- DISGEUSIA

Se define como la distorsión en la percepción del gusto normal (por ejemplo, presencia de un gusto desagradable cuando normalmente es percibido como agradable) o la presencia de sensación gustativa en ausencia de estímulo (fantogeusia). Las causas pueden incluir desordenes nutricionales, efectos farmacológicos, radioterapia de cabeza y cuello, por mencionar algunas (50).



Fig. 112 Representación de disgeusia

CAPÍTULO V: MANEJO ODONTOLÓGICO DE PACIENTES CON FIBROMIALGIA

La fibromialgia puede actuar como un factor de riesgo en el desarrollo, la persistencia y/o la severidad de los trastornos temporo-mandibulares. Entre los signos de trastornos temporo-mandibulares encontrados en los pacientes con fibromialgia, existe una prevalencia de cefaleas, dolor en ATM y/o músculos masticatorios, sonidos articulares (click en apertura y cierre), y alteraciones en los movimientos mandibulares, pudiendo incluso presentar 2 o 3 signos al mismo tiempo (51).

Cabe mencionar, que cualquier tratamiento de rehabilitación oral, como prótesis, operatoria dental, puede ser realizado sin ningún inconveniente, siempre y cuando la apertura del paciente permita el acceso para trabajar. Al realizar cualquier procedimiento quirúrgico se debe tener en cuenta, además, del posible diagnóstico, un protocolo y una interconsulta con su médico tratante en caso de haber alguna interacción medicamentosa con la anestesia local.

- DOLOR:

El uso de férulas oclusales superiores o inferiores representa una alternativa de terapia oclusal. Equilibra las presiones oclusales, reducen la actividad parafuncional y limitan la extensión de movimientos mandibulares potencialmente dañinos.

Actúan reduciendo los síntomas y signos de trastornos temporo-mandibulares al alterar el estado oclusal habitual del paciente, mejoran la posición condílea al aumentar la dimensión vertical del mismo, proporcionando una situación

oclusal que permite que las articulaciones adopten una posición más estable ortopédicamente. Permiten establecer en el paciente un estado oclusal óptimo que reorganiza la actividad refleja neuromuscular, reduce la actividad muscular anormal y protege las estructuras dentarias y de sostén de fuerzas anormales que puedan desgastarlas y/o alterarlas (52).

Se utilizan 3 tipos férulas:

- Férula oclusal total superior con guía canina: Reduce el bruxismo, pero no lo elimina, limita las lesiones sobre los dientes y músculos masticatorios, se coloca sobre el maxilar y se ajusta en relación céntrica. Debe existir contacto de todas las cúspides inferiores simultáneamente contra una superficie plana y rígida
- Férula oclusal total superior plana o con función de grupo: Determina una posición oclusal estable para que la articulación no sufra un traumatismo adicional
- Férula reposicionadora anterior: Se utiliza en desplazamientos discales, llevan la mandíbula a una posición adelantada, son muy efectivas en la reducción del dolor (52).



Fig. 113 Ejemplos de férulas oclusales para tratamientos de TTM

- TRISMUS

- La terapia física es el pilar del tratamiento y proporciona efectividad. Su objetivo se encamina a eliminar el edema, liberación y estiramiento del tejido fibroso, aumentar el rango de movilidad de las articulaciones, restaurar la eficacia circulatoria, aumentar la fuerza muscular y mantener la destreza muscular.
- Dispositivos de Apertura Mandibular: Existen herramientas terapéuticas que se utilizan como incentivos para mejorar el cumplimiento del ejercicio o para aumentar la eficacia terapéutica, como tapones de goma, depresores de lengua (paletas de madera), aparatos de TheraBite® y abridores de mordedura dinámicos.



Fig. 114 Dispositivo de Apertura Mandibular TheraBite

Estos métodos se utilizan durante un periodo aproximado de 16 semanas, el paciente debe retirarlas para comer, realizar una correcta higiene tanto de la férula como de la cavidad oral. Se debe ser enfático con el paciente en que siga las instrucciones al pie de la letra, así como, en que debe realizar los ejercicios periódicamente sin interrumpir la terapia (53).

- Toxina Botulínica: Se coloca una inyección de toxina botulínica en los músculos maseteros de pacientes que padecen cáncer de cabeza y cuello, con síntomas de dolor y trismus inducido por la radiación. Se demostró reducir el dolor local, mas no el trismus como tal.

- Manejo quirúrgico especializado después de haber sobrevivido al cáncer con un especialista en cirugía maxilofacial (53)

- ARTRALGIA

Existen diferentes tipos de tratamientos para tratar este padecimiento, todo dependerá del diagnóstico, ya que puede ser sinovitis, capsulitis o retrodscitis.

Generalmente se sigue una ruta como la siguiente:

- Analgésicos a demanda
- Tratamientos no quirúrgicos, como los dispositivos de movimiento pasivo de la mandíbula o férulas oclusales de reposicionamiento
- Cirugía si falla el tratamiento conservador
- Inyecciones de corticoides para la capsulitis

La alteración del disco con reducción no requiere tratamiento si el paciente puede abrir la boca razonablemente (40 mm o el ancho de los dedos índice, mayor y anular juntos) sin molestias. Si aparece dolor, pueden usarse antiinflamatorios no esteroideos (ibuprofeno 400 mg por vía oral cada 6 horas).

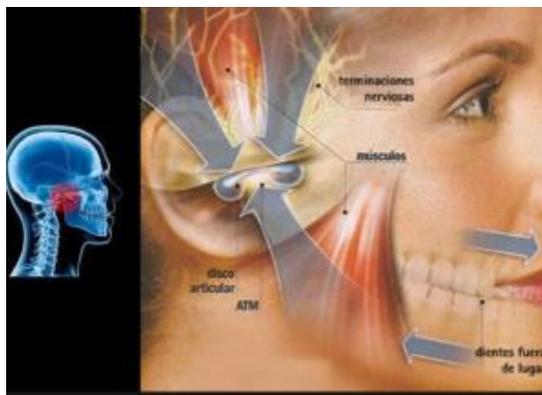


Fig. 115 Imagen alusiva de artralgias

Si el problema se inició hace < 6 meses, puede usarse una férula de reposicionamiento anterior para colocar la mandíbula hacia adelante y sobre el disco. La férula se ajusta gradualmente para permitir el movimiento de la mandíbula hacia atrás. Si el disco permanece con el cóndilo cuando la cabeza superior del pterigoideo externo se estira, se dice que el disco está "capturado".

La alteración del disco sin reducción puede no requerir más tratamiento que los analgésicos. Las férulas pueden ayudar si el disco articular no está gravemente deformado, pero el uso prolongado puede producir cambios irreversibles en la arquitectura bucal.

La capsulitis inicialmente se trata con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, reposo mandibular y relajación muscular. A veces se puede utilizar una férula por la noche o durante el día durante un tiempo breve hasta que disminuya la inflamación. Si estos tratamientos no resultan exitosos, pueden inyectarse corticoides en la articulación, o realizarse un lavado artroscópico y desbridamiento 54).

- ARTRITIS

- Artritis Infecciosa: El tratamiento incluye antibióticos, hidratación apropiada, control del dolor y restricción del movimiento. La penicilina G parenteral es el fármaco de elección hasta alcanzar el diagnóstico bacteriológico específico con cultivo y antibiograma. Para las infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) de las estructuras orales, la vancomicina IV es el antibiótico de elección.

Las infecciones supuradas se aspiran o se drenan. Una vez controlada la infección, los ejercicios pasivos de apertura de la mandíbula ayudan a evitar la cicatrización anómala y la limitación del movimiento.

- Artritis Traumática: medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, aplicación de calor, dieta blanda y restricción del movimiento de la mandíbula.
- Artrosis: El tratamiento es sintomático. El uso de un protector bucal durante la noche o el día puede ayudar a aliviar el dolor y reducir los sonidos de crepitaciones en pacientes con pérdida de dientes (en los que los maxilares se acercan más al morder)
- Artritis Reumatoide: Pueden administrarse medicamentos antiinflamatorios no esteroideos y debe restringirse el movimiento de la articulación. El uso de un protector bucal o férula durante la noche suele ser útil. Cuando los síntomas persisten, los ejercicios mandibulares moderados pueden ayudar a prevenir la pérdida de movimiento. La cirugía es necesaria si aparece anquilosis, pero no debe realizarse hasta que la artritis ceda.
- Artritis Degenerativa secundaria: Una férula oclusal o un protector bucal en general alivian los síntomas. La férula se usa constantemente, excepto durante las comidas, la higiene bucal y la limpieza del aparato. Una vez que los síntomas resuelven, el tiempo en que se usa la férula cada día se reduce gradualmente. La inyección intraarticular de corticoides puede aliviar los síntomas, pero también puede dañar la articulación si se repite demasiado (44).



Fig. 116 Inyección intraarticular con corticoesteroides en ATM

- ARTROSIS

En algunos casos, los síntomas de trastornos de la articulación temporomandibular desaparecen sin tratamiento. Algunos de los medicamentos que se utilizan para aliviar el dolor son:

- Analgésicos y antiinflamatorios.
- Antidepresivos tricíclicos.
- Relajantes musculares.

Las terapias no farmacológicas para los trastornos temporomandibulares incluyen:

- Férulas orales o protectores bucales
- Fisioterapia. Junto con los ejercicios para estirar y fortalecer los músculos de la mandíbula, los tratamientos pueden incluir ultrasonido, calor húmedo y hielo.
- Asesoramiento psicológico.

Cirugía u otros procedimientos: Cuando los otros métodos no den resultado, el médico podría sugerir procedimientos tales como:

- Artrocentesis.
- Inyecciones: Inyecciones de corticoesteroides en la articulación. Inyección de toxina botulínica tipo A (Botox) en los músculos de la masticación puede aliviar el dolor
- Artroscopia temporomandibular.
- Condilotomía modificada.
- Cirugía de articulación abierta (55).

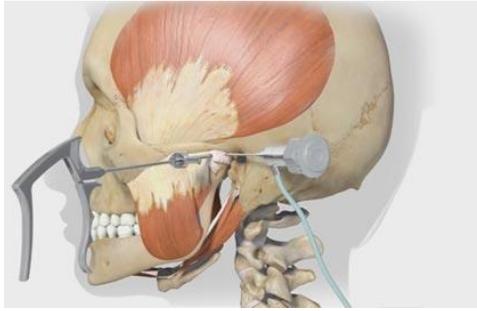


Fig. 117 Imagen alusiva de artroscopia temporomandibular

- XEROSTOMIA

Se debe de tener en cuenta si el proceso se produce sobre las vías del reflejo salival es funcional como la inhibición que se produce sobre las vías nerviosas aferentes a las glándulas salivales cuando se toman fármacos xerostomizantes, o por el contrario hay una destrucción parenquimatosa glandular de tipo irreversible como lo que ocurre por el tiempo en pacientes con síndrome de Sjögren o en enfermos con cancer de cabeza y cuello que han recibido grandes dosis totales de radiación afectando a las glándulas (56).

1.- Medidas generales (tratamiento etiológico)

Para aminorar los efectos indeseables de la radioterapia en el cáncer de cabeza y cuello ha salido la aminofostina que es un citoprotector selectivo que actúa sobre las glándulas salivales, riñón, hígado, corazón o médula ósea.

2.- Estimulantes salivales (sialogogos)

Es importante conocer si existe en el enfermo con boca seca, parénquima salival funcionante que pueda ser estimulado de forma mecánica, química o gustativa. Esta estimulación se puede realizar con medidas sencillas como la realización de comidas más frecuentes, la ingesta de limonadas o bebidas

ácidas, el disolver caramelos de esencias sin azúcar en la boca o el masticar chicles con xilitol.

- Anetoltritiona, su uso combinado con la pilocarpina mejora su eficacia. Se presenta en grageas de 50 mg y se pauta comenzando por 3 grageas al día durante una semana para luego mantenerlo en 2 comprimidos al día. Como efectos secundarios puede aparecer decoloración de la orina y diarrea
- Pilocarpina, es un potente estimulador de los receptores muscarínicos con un efecto importante sobre la secreción de las glándulas exocrinas. Se da en comprimidos de 5 mg, 3 veces al día, por vía oral. Presenta efectos indeseables como sudoración, enrojecimiento, incontinencia y puede tener efectos digestivos por lo que habrá que tener cuidado con pacientes con úlceras en el tubo digestivo.
- Cevimilina, se presenta en comprimidos de 30 mg y se dosifica 3 veces al día por vía oral, manteniéndola unas 6 a 12 semanas. Puede presentar efectos secundarios como sudoración, poliuria, náuseas y diarrea, y está contraindicada en pacientes con asma, alérgicos al fármaco y con glaucoma de ángulo cerrado e iritis.
- Betanecol, se presenta en comprimidos de 20 mg pautandolo cada 8 horas. Presenta como efectos secundarios: cefaleas, náuseas, diarreas, molestias abdominales, incontinencia urinaria, enrojecimiento, sudoración, constricción bronquiolar y lacrimo (56).



Figs. 118, 119, 120 Presentación comercial de sialogogos Pilocarpina, Cevimilina y Betanecol respectivamente.

3.- Sustitutos salivales

Cuando las situaciones de boca seca son extremas y prolongadas se utilizan sustancias que pretenden reemplazar a los componentes y funciones de la saliva que se ha perdido. Las salivas artificiales que tienen la finalidad de humedecer la mucosa bucal, protegerla frente a factores irritativos mecánicos, químicos e infecciones e intentan reemplazar los productos perdidos. Para eso se usa soluciones acuosas, con glucoproteínas o mucinas, enzimas salivales del tipo de la peroxidasa, glucosa oxidasa o lisozima.



Fig. 121 Presentación comercial de saliva artificial, Salivar

Se han añadido productos de tipo antimicrobiano o antisépticos como la clorhexidina, el triclosan o la hexetidina para el control químico de la placa bacteriana (56)

- SÍNDROME DE BOCA ARDOROSA:

El tratamiento es paliativo y siempre adaptado a las características y sintomatología de cada paciente, dirigido a corregir los procesos sistémicos y

locales que podrían estar implicados en la sensación de ardor. Se describen las siguientes alternativas:

- Psicoterapia.
- Ácido alfa lipoico. Mejora los síntomas (200 mg, 3 veces al día)
- Capsaicina sistémica. Capsaicina oral (0,25%, 3 veces al día, durante 30 días) provoca una reducción significativa de la intensidad del dolor. No obstante, su uso no se recomienda en tratamientos prolongados, provoca dolor gástrico
- Capsaicina tópica. Utilización de la capsaina en colutorios o gel en solución para enjuagues bucales para reducir los síntomas
- Lidocaína 2%. El uso de anestésicos en solución para enjuagues, como la lidocaína al 2%, podrían ayudar al control del cuadro clínico.
- Gabapentina. Se recomienda dosis entre 100-300 mg, 2 o 3 veces al día. En ocasiones, se puede añadir otros fármacos, como la lamotrigina o el levetiracetam en dosis de 100-200 mg/día
- Clonazepam sistémico. Mejora los síntomas con medio comprimido de 0,5 mg, y se aumentará de forma progresiva hasta que la dosis sea eficaz.
- Clonazepam tópico (57).



Figs. 122 y 123 Presentación comercial de capsaicina sistémica y clonazepam respectivamente

Alternativas terapéuticas descritas en la literatura más utilizadas

Tratamientos tópicos	Tratamientos orales
Capsaicina 0,025% crema	Ácido alfa-lipoico 600–800 mg/día
Tabasco diluido en agua 1:8–1:1	Clonazepam 0,5–2 mg/día
Lidocaína 2% gel	Paroxetina 10–30 mg/día
Clonazepam 0,5 mg 1–3 veces al día	Sertralina 50 mg/día
Doxepina 10 mg/ml solución acuosa	Amitriptilina 5–100 mg/día
Sucralfato	Duloxetina 30–60 mg/día
Saliva artificial	Amisulpiride 10–150 mg/día
Sialogogo spray con ácido málico 1%	Gabapentina 300–900 mg/día
Sustitutivos salivales (carboximetilcelulosa y mucinas)	Pregabalina 25–300 mg/día
	Capsaicina 0,25% cápsulas
	Pilocarpina 5–30 mg/día

Tabla 9. Tratamientos alternativos para el Síndrome de Boca Ardorosa encontrados en la literatura

- DISFAGIA

Los tratamientos que han mostrado mayor eficacia, se basan en el incremento de la viscosidad, dado que puede lograrse fácilmente con el uso de los espesantes apropiados, disponibles en el mercado. Esta estrategia terapéutica es muy valiosa ya que se trata de un método de gran eficacia que no requiere integridad cognitiva, no supone ningún aprendizaje y la aplicación corre a cargo del cuidador (58).

Los espesantes son sustancias utilizadas en los trastornos de la deglución, particularmente en la disfagia orofaríngea (DOF), siendo útiles en su diagnóstico y tratamiento. Facilitan la hidratación y la nutrición en los pacientes con DOF, al mezclarlos con el agua y los alimentos, modificando su viscosidad para adaptarlos a consistencias seguras y eficaces (59).



Fig. 124 Espesante “Espesante Resist” utilizado en trastornos de deglución

- DISGEUSIA

Muchos de los que padecen disgeusia prueban remedios caseros como el zumo de limón; caramelos antes de las comidas; bebidas dulces; utensilios de plástico beber con pajita; cepillarse los dientes y la lengua antes de las comidas y usar sal, soda o enjuagues bucales antibacterianos antes de comer, a pesar de que hay pocas pruebas sobre los potenciadores del sabor, como la sal, azúcar, glutamato monosódico, glutamato monopotásico (60).



Figs. 125 y 126 Imágenes de zumo de limón y caramelos utilizados como remedios caseros para potenciar los sabores

CONCLUSIONES

A lo largo de toda la historia de la humanidad ha existido esta enfermedad a penas reconocida como tal por la OMS en 1993, llamada Fibromialgia. Podemos definir esta enfermedad como un trastorno del sistema nervioso central del procesamiento del dolor que resulta en una mayor sensibilidad nociceptiva, presenta múltiples síntomas como cansancio crónico, dificultad para dormir, rigidez, dolor de cabeza, deterioro cognitivo, etc. Debido a que esta enfermedad es multifactorial no se le puede asignar una causa específica.

En la actualidad existen diferentes terapias farmacológicas para tratar los síntomas de la enfermedad, más no para curar o parar el proceso de la enfermedad. Dependiendo la severidad de los síntomas son los medicamentos que se empleará. Siempre existe la posibilidad de que los pacientes opten por complementar su terapia farmacológica, con terapias alternativas.

Las manifestaciones en boca que se pueden observar son producto de la ingesta de fármacos que como efecto secundario se presenta xerostomía, Síndrome de boca ardorosa, disgeusia, etc. Por lo que se debe tener en cuenta distintos tratamientos para tratar los efectos adversos de la medicación principal utilizada para tratar la Fibromialgia.

REFERENCIAS

1. Ayán, Carlos. Fibromialgia. Diagnóstico y estrategias para su rehabilitación [internet]. Madrid: Editorial Medica Panamericana; 2012 [consultado 16 marzo 2021]. Disponible en: <http://www.medicapanamericana.com.pbidi.unam.mx:8080/visorebookv2/ebook/9788498355451#{%22Pagina%22:%2299%22,%22Vista%22:%22Indice%22,%22Busqueda%22:%22%22}>
2. Libro de Job. 500 a.C. [internet]. [consultado 18 marzo 2021]. Disponible en: <http://hopeinjesus.com.au/wp-content/uploads/2014/02/18.-Job.pdf>
3. Hipócrates [internet]. México: Universidad Nacional Autónoma de México [consultado 18 marzo 2021]. Disponible en: <http://www.facmed.unam.mx/Libro-HipocratesNeuroFisio/Personas/Hipocrates/Hipocrates.html>
4. López, Noelia. Teoría Hipocrático de los Humores [internet]. Gómezes, octubre 2016 [consultado 18 marzo 2021]. Disponible en: <https://www.fundacionindex.com/gomeres/?p=1990>
5. Arandoja, Isabel. La sangría (flebotomía) a lo largo de la historia [Internet]. [9 abril 2016]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/300099868_LA_SANGRIA_FLEBOTOMIA_A_LO_LARGO_DE_LA_HISTORIA
6. Ordóñez, Prado. ¿Histeria, Simulación o Neurosis de Renta?. Rev Clin Med Fam [internet]. 2010 [consultado 18 marzo 2021]. 3 (1). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2010000100009
7. Arredondo, Alfredo; Pérez Irisbel; Santana, Odalis. La fibromialgia con una visión desde la atención primaria. Rev Med Electrón [internet]. 2018 [consultado 18 marzo 2021]; 40 (5). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000501507#B16

8. López, Manuel; Mingote, Jose Carlos. Fibromialgia [Internet]. Madrid: Scielo; [consultado 10 marzo 2021]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-52742008000300005
9. Yunus, Muhammad. Primary fibromyalgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls. Sem Arth Rheu [internet]. 1981 [consultado 18 marzo 2021]; XI (1). Disponible en https://www.academia.edu/7442318/Primary_fibromyalgia_fibrositis_Clinical_study_of_50_patients_with_matched_normal_controls
10. Criterios diagnósticos de Fibromialgia de la ACR (2016) [Internet]. España. [Consultado 16 marzo 2021]. Disponible en: <https://empendium.com/manualmibe/table/B34.16.20-1>.
11. Overview of the FIQR & SIQR [Internet]. [Consultado 16 marzo 2021]. Disponible en: <http://www.fiqr.info/index.html>
12. Schreibman, Carrie. Understanding Fibromyalgia 2020. Phis Assist Clin [internet]. 2021 (consultado 18 marzo 2021); 6 (1). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405799120300748>
13. Fibromyalgia [internet]. USA: American College of Rheumatology; 2021 [consultado 18 marzo 2021]. Disponible en: <https://www.rheumatology.org/I-Am-A/Patient-Caregiver/Diseases-Conditions/Fibromyalgia>
14. Epidemiología [internet]. Organización Mundial de la Salud; 2021 [consultado 18 marzo 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/topics/epidemiology/es/>
15. Covarrubias-Gómez, Alfredo; Carrillo-Torres, Orlando. Actualidades conceptuales sobre fibromialgia. Rev Mex Anest [Internet]. 2016. [Consultado 16 marzo 2021]; 39 (1). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2016/cma161g.pdf>
16. Sarzi-Puttini, Piercarlo; Giorgi, Valeria; Marotto, Daniela; Atzeri, Fabiola. Fibromyalgia: an update on clinical characteristics aetiopathogenesis and treatment.

- Nat Rev Rheumatol. 2020. [Consultado 16 marzo 2021]. 16 (645). Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41584-020-00506-w>
17. Pasqual, Amelia; de Sousa, Adriana; Assumpção, Ana; Akemi, Luciana; Lee, Susan. Prevalence of fibromyalgia: literatura review update. Rev Bras Reumat [Internet]. 2017 [Consultado 16 marzo 2021]; 57 (4). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2255502117300056?via%3Dihub>
 18. Cabo-Meseguer, Asensi; Cerdá-Olmedo, Germán; Trillo-Mata, José Luis. Fibromialgia: prevalencia, perfiles epidemiológicos y costes económicos. Med Clin [internet]. 2017 [consultado 18 marzo 2021]; 149 (10). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025775317304773>
 19. Bair, Matthew; Krebs, Erin. Fibromyalgia. Ann Inter Med [Internet]. 2020 [consultado 16 marzo 2021]; 172 (5). Disponible en: <https://www.acpjournals.org/doi/full/10.7326/AITC202003030>
 20. Guzmán-Silahua, Sandra; Muñoz-Gaytan, David; et al. Fibromialgia. El Res [Internet]. 2018 [consultado 16 marzo 2021]; 13 (2). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2018/rr182d.pdf>
 21. Artritis Reumatoide. Bethesda (MD): U.S. National Library of Medicine; 2020 [consultado 16 marzo 2021]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/rheumatoidarthritis.html>
 22. Lupus Eritematoso Sistémico. Bethesda (MD): U.S. National Library of Medicine; 2021 [consultado 16 marzo 2021]. Disponible en: [https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000435.htm#:~:text=El%20lupus%20eritematoso%20sist%C3%A9mico%20\(LES,e%20cerebro%20y%20otros%20%C3%B3rganos.](https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000435.htm#:~:text=El%20lupus%20eritematoso%20sist%C3%A9mico%20(LES,e%20cerebro%20y%20otros%20%C3%B3rganos.)
 23. García, Diego; Abud, Carlos. Fisiopatología de la fibromialgia. Reuma Clin [Internet]. 2020 [consultado 16 marzo 2021]; 16 (3). Disponible en:

<https://www.reumatologiaclinica.org/es-fisiopatologia-fibromialgia-articulo-S1699258X20300279?referer=buscador>

24. Sarzi-Puttini, Piercarlo; Giorgi, Valeria; Marotto, Daniela; Atzeri, Fabiola. Fibromyalgia: an update on clinical characteristics aetiopathogenesis and treatment. *Nat Rev Rheumatol*. 2020. [Consultado 16 marzo 2021]. 16 (645). Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41584-020-00506-w>
25. Ilescas-Montes, Rebeca; Costela-Ruiz, Víctor; Melguizo-Rodríguez, Lucia; De Luna-Bertos, Elvira; Ruiz, Concepción; RamosTorrecillas, Javier. Application of salivary Biomarkers in the Diagnosis of Fibromyalgia. *Diagnos* [Internet]. 2021 [consultado 16 marzo 2021]. 11 (1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33401557/>
26. Álvarez, Mayra; Álvarez, Paulina; Montes, Maria; Castillo, Edgar; Mafla, Johana. Fibromialgia. Avances en su tratamiento. *Rev Cub Reuma* [Internet]. 2019 [consultado 16 marzo 2021]. 21 (2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962019000200013&lang=es
27. El sistema endocannabinoide [internet]. España: Fundación CANNA. [Consultado 16 marzo 2021]. Disponible en: <https://www.fundacion-canna.es/sistema-endocannabinoide>
28. Maffei, Massimo. Fibromyalgia: Recent Advances in Diagnosis, Classification, Pharmacotherapy and Alternative Remedies. *Int J mol Sci* [Internet]. 2020 [consultado 16 marzo 21]. 21 (21). Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33114203/>
29. Aybala, Fatmanur; Eda, Erine. Nonpharmacologic treatment for Fibromyalgia [internet]. 20 diciembre 2017. [Consultado 16 marzo 2021]. Disponible en: <https://www.intechopen.com/books/discussions-of-unusual-topics-in-fibromyalgia/nonpharmacologic-treatment-for-fibromyalgia>

30. Baart, Jacques; Brand, Henk. Local Anaesthesia in Dentistry [internet]. Suiza: Springer; 2017 [consultado 16 marzo 2021]. Disponible en: <https://link-springer-com.pbidi.unam.mx:2443/content/pdf/10.1007%2F978-3-319-43705-7.pdf>
31. Ferré-Corominas, Jordi; Chimeos-Küstner, Eduardo; López-López, José. Consideraciones odontológicas en la fibromialgia. Elsevier [internet]. 2011 [consultado 16 marzo 2021]. 137 (1). Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-consideraciones-odontologicas-fibromialgia-S0025775310000527>
32. Amitriptilina [internet]. Madrid: Vademecum. 1 febrero 2019 [consultado 16 marzo 2021]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-amitriptilina-n06aa09#:~:text=Amitriptilina%20es%20un%20antidepresivo%20tric%C3%ADclico,s erotonina%20en%20las%20terminaciones%20nerviosas>
33. Espinosa, María. Farmacología y Terapéutica en Odontología. Fundamentos y guía práctica [internet]. México: Editorial Medica Panamericana; 2012 [consultado 16 marzo 2021]. Disponible en: <http://www.medicapanamericana.com.pbidi.unam.mx:8080/VisorEbookV2/Ebook/9786079356255#{%22Pagina%22:%22186%22,%22Vista%22:%22Indice%22,%22Busqueda%22:%22%22>
34. Latarjet, Michel; Ruiz, Alfredo. Anatomía Humana [internet]. Argentina: Editorial Medica Panamericana; 2019. [consultado 16 marzo 2021]. Disponible en: <https://www-medicapanamericana-com.pbidi.unam.mx:2443/VisorEbookV2/Ebook/9789500695893#{%22Pagina%22:%2223%22,%22Vista%22:%22Indice%22,%22Busqueda%22:%22%22}>
35. Eriksen, María; Álvarez, Ana; Galarza, Guadalupe; Díaz, María. Anatomía Humana. Generalidades de Anatomía Humana. 5° ed. México; Universidad Nacional Autónoma de México; 2010.
36. Eriksen, María; Álvarez, Ana; Galarza, Guadalupe; Díaz, María. Anatomía Humana. Huesos, Articulaciones y Músculos de Cabeza y Cuello. 3ª ed. México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2005.

37. Galan, Fernando. Fibromialgia y Mitocondria [internet]. Sevilla:2016 [consultado 16 marzo 2021]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/305545874_FIBROMIALGIA_Y_MITOCONDRIA
38. Cordero MD. Impliación de la mitocondria y del complejo NLRP3-inflmasoma en la fisiopatología de la fibromialgia [master's tesis]. Sevilla: Universidad de Sevilla; 2015. 239 p.
39. Ayán, Carlos. Fibromialgia. Diagnóstico y estrategias para su rehabilitación [internet]. Madrid: Editorial Medica Panamericana; 2012 [consultado 16 marzo 2021]. Disponible en: <http://www.medicapanamericana.com.pbidi.unam.mx:8080/visorebookv2/ebook/9788498355451#{%22Pagina%22:%2299%22,%22Vista%22:%22Indice%22,%22Busqueda%22:%22%22}}>
40. Moreno-Fernández, Ana; Jimenez-Castellanos, Emilio; Iglesias-Linares, Alejandro; Bueso-Madrid, Débora; Fernández-Rodríguez, Ana; de Miguel, Manuel. Fibromyalgia síndrome and temporomandibular disorders with muscular pain. A review. *Mod Rheumatol* [internet]. 2016 [consultado 16 marzo 2021]; 27 (2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27539739/>
41. Alvarez-Pinzon, Natalia; Sigua-Rodríguez, Eder; Rangel, Douglas; Olate, Sergio; Jacobucci, Gustavo; Iwaki-Filho, Liogi. Toxina Botulínica para el Tratamiento de los Desórdenes Temporomandibulares. *Int J Odontostomat* [Internet]. 2018 [consultado 16 marzo 2021]; 12 (2). Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2018000200103&lang=es
42. Johansson m; Karlsson T; Finizia C. Further validation of the Gothenburg Trismus Questionnaire (GTQ). *PloS One* [internet]. 2020 [consultado 16 marzo 2021]; 15 (12). Disponible en:

eds.a.ebscohost.com.pbidi.unam.mx:8080/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=5&sid=bd44010e-31d8-4667-9efb-20b5c8e7e5dd%40sdc-v-sessmgr01

43. Rueda AKE. Frecuencia y riesgo de síntomas físicos inespecíficos en artralgia de la articulación temporomandibular. Un estudio de caso-control no pareado [dissertation]. México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2018. 48 p.
44. Klasser, Gary. Arthritis of the Temporomandibular Joint (TMJ). [Internet]. USA: MSD Manual; 2020 [consultado 16 marzo 2021]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/professional/dental-disorders/temporomandibular-disorders/arthritis-of-the-temporomandibular-jointtmj>
45. Muñoz, Pablo. Artrosis en la articulación temporo-mandibular [internet]. Argentina: Universidad Nacional de la Plata; 2017 [consultado 16 marzo 2021]. Disponible en: http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/66112/P%C3%B3ster_.pdf-PDFA.pdf?sequence=1&isAllowed=y
46. Huber, Laura; López, María; Rosende, Óscar. Ruidos articulares en pacientes rehabilitados con prótesis parcial removible. Rev Odont Mex [internet]. 2018 [consultado 16 marzo 2021]; 22 (2). Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/rom/v22n2/1870-199X-rom-22-02-88.pdf>
47. Niklander, Sven; Veas, Laura; Barrera, Cristina; Fuentes, Flavio; Chiappini, Giuliana; Marshall, Maureen. Risk factors, hyposalivation and impact of xerostomía on oral health related quality of life. Braz oral res [internet]. 2017 [consultado 16 marzo 2021]. 31. Disponible en: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-83242017000100211
48. Cárcamo, A; Gómez-Vicente, L; Pedraza, M; Cuadrado-Pérez, M; Guerrero, A; Porta-Etessam, J. Síndrome de boca ardiente: descripción clínica, planteamiento fisiopatológico y una nueva opción terapéutica. Soc Esp Neuro [internet]. 2017

- [consultado 16 marzo 2021]. 32 (4). Disponible en: <https://www-sciencedirect-com.pbidi.unam.mx:2443/science/article/pii/S0213485315002479>
49. San Bruno, A; Domínguez-Muñoz, J. Protocolo diagnóstico de la disfagia. Elsevier [internet]. 2020 [consultado 16 marzo 2021]. 13 (7). Disponible en: <https://www-sciencedirect-com.pbidi.unam.mx:2443/science/article/pii/S0304541220300913>
50. Fuentes, Aler; Fresno, María; Santander, Hugo; Valenzuela, Saúl; Gutiérrez, Mario; Miralles, Rodolfo. Sensopercepción Gustativa: una revisión. Int J Odontostomat [internet]. 2010 [consultado 16 marzo 2021]. 4 (2). Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijodontos/v4n2/art10.pdf>
51. Agustín, S. Abordaje odontológico de pacientes con síndrome de fibromialgia. Implicaciones interdisciplinarias. A propósito de un caso [dissertation]. Zaragoza: Universidad Zaragoza; 2018. 51 p.
52. Molina G. Disturbios temporomandibulares en pacientes con fibromialgia: tratamiento fisioterapéutico y odontológico [master's thesis]. Almería: Universidad de Almería; 2013. 246 p.
53. Quirós, A; Ucles, V. Trismus: un reto en la rehabilitación oncológica. Rev Clín Esc Med UCR. [Internet]. 2016 [consultado 16 marzo 2021]. 6 (3). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcliescmed/ucr-2016/ucr163d.pdf>
54. Klasser, Gary. Articulación temporomandibular (ATM). [Internet]. USA: Manual MSD; 2020 [Consultado 16 marzo 2021]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-odontol%C3%B3gicos/trastornos-temporomandibulares/alteraci%C3%B3n-interna-de-la-articulaci%C3%B3n-temporomandibular-atm>
55. Trastornos de Articulación temporomandibular [Internet]. 2021 [consultado 16 marzo 2021]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/tmj/diagnosis-treatment/drc-20350945>

56. Silvestre, Francisco; Miralles, Lucia; Martínez, Victoria. Tratamiento de la boca seca: puesta al día. Med oral patol oral cir buc [internet]. 2004 [consultado 17 marzo 2021]. 9 (4). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-44472004000400001#t2
57. Cepero, Aymé; Millo, Sarai; López, Anaelys. Síndrome de Boca Ardiente: Actualización. Rev cie méd Pin Rio [internet]. 2016 [consultado 17 marzo 2021]. 20 (4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942016000400022
58. Baena, Marta; Molina, Guillermo. Abordaje de la disfagia en enfermos de Alzheimer. Nutr Hosp [internet]. 2016 [consultado 17 marzo 2021]. 33 (3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27513513/>
59. Sirgo, Paloma; Álvarez, SARA; Fernández, María; Barroso, José; Álvarez César. Espesantes comerciales clásicos y de nueva generación. Cualidades diagnósticas de la disfagia. Nutr. Hosp. [internet]. 2020 [consultado 17 marzo 2021]. 37 (6). Disponible en: MA-02934-02.pdf
60. Bloise Rafael; Davis, Mellar. Dysgeusia #304. Jour Palliat Med [internet]. 2016 [consultado 17 marzo 2021]. 19 (4). Disponible en: 10.1089/jpm.2016.0017

ANEXO I.

Imágenes empleadas en el desarrollo del trabajo

#	Imagen	Fuente de obtención
1.		http://enfeps.blogspot.com/2011/05/los-sanadores-aztecas.html

2. https://muyinteresante.fandom.com/es/wiki/El_Libro_de_Job



3. <https://www.biografiasyvidas.com/biografia/h/hipocrates.htm>



4. <https://www.radiomaletin.cl/2017/05/03/galeno-el-padre-da-la-farmacia-moderna/>



5. <https://www.pinterest.com.mx/pin/444026844507260045/>



6. <https://www.flipada.com/cuando-los-medicos-practicaban-sangrias-para-curar-a-los-enfermos/>



7. [https://www.meisterdrucke.es/impresion-art%ADstica/French-School/585920/Guillermo-de-Baillou-\(1538-1616\)-1580.html](https://www.meisterdrucke.es/impresion-art%ADstica/French-School/585920/Guillermo-de-Baillou-(1538-1616)-1580.html)



8. https://archive.org/details/BIUSante_06156x03



9. https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182003020200027



10. <https://www.familiaysalud.es/salud-joven/problemas-de-salud/otros-problemas/que-es-un-sincope-que-hago-es-importante>



11. <https://www.infobae.com/america/tendencias-america/2019/03/26/por-que-los-bostezos-son-contagiosos/>



12. <https://www.salud180.com/salud-dia-dia/cosas-que-no-sabias-del-vomito-te-asombraras>



13. <https://luxcientifico.mx/blog/item/422-una-mol%C3%A9cula-se-muestra-eficaz-contra-la-segunda-ceguera-m%C3%A1s-frecuente.html>



14. <https://lamenteesmaravillosa.com/la-angustia-de-sufrir-el-bolo-histerico/>

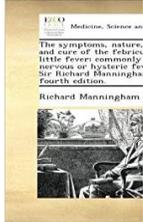


15.



<https://revistaginecologia.com/dispereunia-dolor-en-las-relaciones-sexuales/>

16.



<https://www.amazon.com.mx/symptoms-nature-causes-febricula-little/dp/B009JM2XAU>

17.



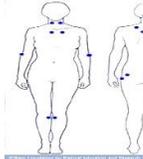
https://en.wikipedia.org/wiki/George_William_Balfour

18.



<https://archive.org/details/traitdesnvra00vall>

19.



<https://www.mayoclinic.org/es-es/tender-points/img-20007586>

20.



<https://alchetron.com/Robert-Frierie>

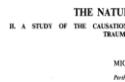
21. https://en.wikipedia.org/wiki/George_Miller_Beard#/media/File:George_Miller_Beard.jpg



22. <https://www.historiadelamedicina.org/gowers.html>



23. <https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.1031.1035&rep=rep1&type=pdf>



24. Autoría propia



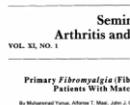
25. https://rheum.ca/wp-content/uploads/2017/11/In_Memoriám_-_Dr_Smythe_complete_version.pdf



26. <https://www.amazon.com/Arthritis-Allied-Conditions-Textbook-Rheumatology/dp/0683047280>



27. https://www.academia.edu/7442318/Primary_fibromyalgia_fibrositis_Clinical_study_of_50_patients_with_matched_normal_controls



28. <https://fibromialgianoticias.com/historia-la-fibromialgia/>



29. <https://www.workforgood.org/employer/180562/american-college-of-rheumatology/>



30. http://oml.eular.org/sysModules/obxOml/docs/ID_23/FIQ_sp.pdf



31. http://oml.eular.org/sysModules/obxOml/docs/ID_23/FIQ_sp.pdf



32. <https://www.eventoplus.com/noticias/que-dice-la-oms-de-los-eventos/>



33. <https://europeanpainfederation.eu/organisation/iasp/>



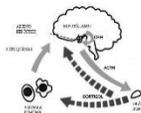
34. <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/ejes-de-forel-y-de-meyner-division-del-sistema-nervioso-central-snc>



35. <https://q3inicia.cl/fibromialgia/>



36. <https://encolombia.com/medicina/revistas-medicas/academica/vola-90/estresyenfermedad2/>

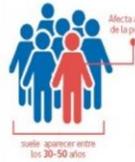


37.



<https://neurosaludmunay.com/fibromialgia>

38.



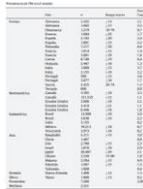
<https://www.slideshare.net/lvettelianunezdelatorre/fibromialgia-75251707>

39.



<https://www.lavanguardia.com/vivo/20180512/443475803829/dia-fibromialgia-mujeres-mas.html>

40.



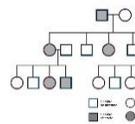
<https://sci-hub.st/10.1016/j.medcli.2017.06.008>

41.



<https://www.slideshare.net/SPK01/fisiologia-del-dolor-74913073>

42.



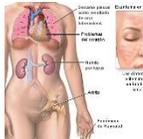
<https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Hereditario>

43.



<http://fmdiabetes.org/artritis-reumatoide/>

44.



<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000435.htm>

45.



<https://psiquiatria.com/article.php?ar=psicologia-general&wurl=prevalencia-de-trastornos-mentales-en-china>

46.



<https://www.bbc.com/mundo/noticias-47910750>

47.



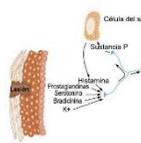
<https://www.eleconomista.com.mx/arteseideas/Cifra-record-de-personas-obesas-en-el-mundo--20160413-0180.html>

48.



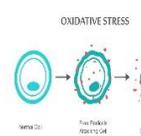
<https://saludesfera.com/2019/06/04/como-comunicarse-con-un-paciente-con-dolor-cronico/>

49.



<https://www.psicoadictiva.com/blog/sistema-sensorial-la-percepcion-del-dolor-mecanismos-regulacion/>

50.



<https://www.redenhair.com/es/blog/estres-oxidativo-n40>

51.



<https://www.pgmlab.com/virus-epstein-barr/>

52.



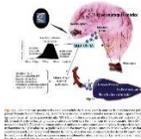
<https://noticyti.com/opinion/16-los-mecanismos-y-procesos-del-sue%C3%B1o.html>

53.



<https://www.profequimica89.com/2019/07/cerebro-y-neurotransmisores-tipos-y.html>

54.

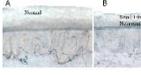
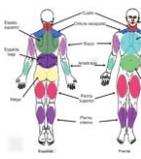


<https://www.cienciaalplato.com/2020/03/insomnio-melatonina-y-alimentacion.html>

55.



<https://www.eugenomic.com/es/home/genomica/glossary/p/Polimorfismo.html>

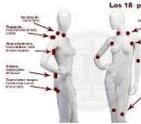
56.  https://www.65ymas.com/salud/medicina-preventiva/que-se-entiende-dolor-nocioplastico-por-que-es-termino-controvertido_4516_102.html
57.  <https://www.tuvidasindolor.es/dolor-cronico-dolor-generalizado-sensibilizacion-central-fibromialgia/>
58.  Autoría propia
59.  <https://medium.com/@marielapadilla/neuropat%C3%ADa-de-fibras-peque%C3%B1as-34b26e9ba20e>
60.  <https://www.observatoriorh.com/orh-posts/5-cosas-que-generan-estres-en-tu-dia-a-dia-y-no-lo-sabes.html>
61.  <https://www.psyciencia.com/definicion-de-la-semana-depresion/>
62.  https://www.abc.es/ciencia/abci-antiguos-origenes-sueno-cerebro-duerme-desde-hace-450-millones-anos-201907102104_noticia.html?ref=https:%2F%2Fwww.google.es%2F
63.  <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2016/cma161g.pdf>
64.  <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2016/cma161g.pdf>
65.  <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2016/cma161g.pdf>

66.  <https://www.lavanguardia.com/vida/salud/enfermedades-autoinmunes/20190608/462733523624/fatiga-cronica-cansancio-emsfc-encefalomielitis-mialgica.html>

67.  <https://lainformacion.us/fibromialgia-una-enfermedad-que-ataca-musculos-y-articulaciones/>

68.  <https://blogs.iadb.org/salud/es/historia-clinica-electronica-regional/>

69.  <https://sites.google.com/site/sitiowebcynthia2017/exploracion-fisica>

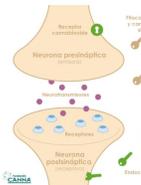
70.  <http://cedicdiagnostico.com.ar/fibromialgia/>

71.  <https://expansion.mx/empresas/2019/03/28/cofece-emplaza-a-empresas-del-sector-de-estudios-de-laboratorio>

72.  <https://www.webconsultas.com/pruebas-medicas/preparacion-para-la-resonancia-magnetica-nuclear-8491>

73.  <https://www.clikisalud.net/4-razones-las-debes-hacerte-estudio-del-sueno/>

74.  <http://blog.sefh.es/paciente-cronico-polifarmacia-transiciones-asistenciales-parte-ii-adequacion-adherencia-desprescripcion/>

75.  <https://www.fundacion-canna.es/sistema-endocannabinoide>

76.  <https://canamo.net/cultura/reportaje/el-lío-de-las-indicas-y-las-sativas>

77.  <https://www.lasagradamariaclub.org/uso-terapeutico/medicamentos-cannabinoides-cesamet/>

78.  <https://www.alamy.es/las-amapolas-de-opio-papaver-somniferum-estas-plantas-son-cultivados-legalmente-en-tasmania-por-medicos-de-la-produccion-de-morfina-tasmania-australia-image181648187.html>

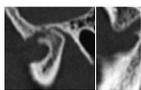
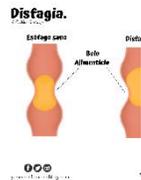
79. <https://john-martin.com.ar/productos/tramadol-comprimidos/>

80.  https://www.medicamentosplm.com/Home/productos/fenodid_solucion_inyectable/134/101/7678/162

81.  <https://quefarmacia.com/medicamentos/dismedox/>

82.  <https://www.farmaciasanpablo.com.mx/medicamentos/supervision-medica/a---b---c/comenter-10-tabletas-caja/p/000000000000310129>

83.  <https://quefarmacia.com/medicamentos/anapsique/>

104.  https://clinicadentaljaviergisbert.es/noticia-trismus_dental-99
105.  <https://fisiofine.com/artralgia-articulacion-temporomandibular-causas-tratamientos/>
106.  <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1130055816300338>
107.  <http://trastornostemporomandibulares.blogspot.com/2008/05/scanner.html>
108.  <https://www.youtube.com/watch?v=cv4WO4tWIMY>
109.  <https://es.wikipedia.org/wiki/Xerostom%C3%ADa>
110.  <https://mejorconsalud.as.com/sindrome-boca-ardiente/>
111.  <https://www.infobae.com/salud/2020/06/23/por-que-el-coronavirus-causa-perdida-del-olfato-y-el-gusto-en-algunas-personas/>
112.  <https://www.infobae.com/salud/2020/06/23/por-que-el-coronavirus-causa-perdida-del-olfato-y-el-gusto-en-algunas-personas/>
113.  <https://es.slideshare.net/ortokarlos/guarda-oclusal>

114.



<https://www.youtube.com/watch?v=isoKgWwyBd8>

115.



<http://www.mariateresaperezpizarro.es/index.php/nuestros-consejos/242-que-es-el-atm>

116.



<http://servicio.bc.uc.edu.ve/odontologia/revista/vol12-n2/art5.pdf>

117.



<https://clinicacreo.com.ar/cirugia-atm-artroscopica/>

118.



<https://www.drogueriascolsubsidio.com/salagen-5-mg-tableta-recubierta-7704232000717/p>

119.



<https://globalmedic.com.mx/cevimeline-cevimelina-evoxac-30-mg-100-caps/>

120.



<https://globalmedic.com.mx/bethanechol-betanecol-urecholine-50mg-copia/>

121.



<https://www.farmapana.com/inicio/3081-salivar-saliva-artificial.html>

122.



<https://www.quironsalud.es/blogs/es/doloralia/capsaicina-solucion-picante-dolor>

123.



<https://www.chedraui.com.mx/Departamentos/Farmacia/Medicamentos/Medicamentos-de-Patente/Comprimidos-Rivotril-2mg-Caja-con-30-Comprimidos/p/000000000003038443?siteName=Sitio+de+Chedraui>

124.



<http://www.nutentar.com/espesante-resist.php>

125.



<https://www.lavanguardia.com/comer/materia-prima/20200613/7107/como-exprimir-zumo-limon-toda-velocidad.html>

126.



<https://www.foodnewlatam.com/paises/4964-europa/6574-beneo-presenta-en-ism-2017-nuevos-conceptos-de-caramelos-sin-az%C3%BAcar.html>