

b) Fibromialgia, síndrome de fatiga crónica y síndrome de dolor miofascial

Dr. BUSQUETS C.

Dr. VILAPLANA J.

Dr. ARXER A.

Unitat de Dolor. Servei d'Anestesiologia. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta

CORRESPONDENCIA:

C. Busquets Julià
C/ Lasalle, 20, 2º, 1ª
17002 Girona
28034 Madrid
cbusquets@comg.es

b) Fibromialgia, síndrome de fatiga crónica y síndrome de dolor miofascial

Dr. BUSQUETS C.

Dr. VILAPLANA J..

Dr. ARXER A.

Unitat de Dolor. Servei d'Anestesiologia.

Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta

Resumen

En este capítulo abordamos tres temas que suscitan controversia. Los hemos desarrollado por separado y hemos intentado reflejar a grandes trazos la múltiple literatura generada por estos síndromes. Al final del capítulo, una figura pretende explicar la interrelación existente entre las tres diferentes patologías.

De todos es conocida la dificultad de tratar el dolor crónico, la necesidad y la conveniencia de que su abordaje sea multidisciplinario debido a su complejidad y mucho más en las patologías tratadas en este capítulo, en las que el origen e incluso su existencia son, para muchos profesionales de diversas especialidades médicas, puestos en duda. No obstante, a pesar de las polémicas suscitadas por el diagnóstico y tratamiento de estos síndromes, existe un gran interés e inquietud por parte de profesionales en investigar y trabajar en este campo para alcanzar un consenso e intentar clasificar, distinguir y tratar, etiológicamente o sintomáticamente, las patologías tratadas en este capítulo.

Si la fibromialgia se caracteriza por la afectación crónica de múltiples grupos musculares en todo el organismo y se acompaña de “puntos sensibles” responsables de dolor local difuso, el dolor miofascial suele afectar a menos músculos y suele asociarse con “puntos activadores”, que inician el dolor que se irradia a un lugar distante. En lo referente al síndrome de fatiga crónica (SFC), éste no suele cursar con dolor tan evidente como en la fibromialgia o el síndrome de dolor miofascial (SDM), pero puede asociarse a dichas patologías y compartir síntomas, lo que hace más complicado la identificación y, por lo tanto, el tratamiento.

La gran variedad y la confusión de la nomenclatura empleada para describir un proceso tan frecuente como el dolor originado en los músculos de la región lumbar, del hombro o del cuello, por ejemplo, en ausencia de una causa desencadenante clara o enfermedad identificable, refleja las dificultades diagnósticas. Entre los distintos términos usados para describir el dolor de origen muscular, destacamos: fibro-

sistis, mialgia tensional, tendomiopatía, fibromialgia y síndrome de dolor miofasial, entre otros. Estos dos últimos, junto con el síndrome de fatiga crónica, son las patologías que trataremos en este apartado.

1. Fibromialgia

1.1. Introducción

El concepto de fibromialgia como síndrome fue introducido en la literatura médica por Gowers el año 1904¹. Describió un proceso de hiperplasia inflamatoria del tejido fibroso especialmente articular, periarticular y de las vainas musculares, que se acompañaba de una clínica de dolor, rigidez y a menudo retracciones, que denominó “fibrositis”.

Posteriormente, Stockmann, Hensch y Copeman describieron cuadros clínicos muy similares a lo que hoy en día conocemos como fibromialgia (FM). Este síndrome, cada vez más controvertido en su diagnóstico y tratamiento, es motivo de consulta frecuente. Se define como un trastorno de la regulación de la percepción dolorosa, de etiología desconocida, que cursa con dolor generalizado, de origen idiopático, a menudo asociado a trastornos de tipo psíquico y que no puede ser explicado por la presencia de trastornos degenerativos o inflamatorios de origen musculoesquelético. En su inicio muchos pacientes refieren una herida, infecciones, tóxicos, estrés laboral, lesiones en accidentes deportivos o de tráfico, o dolor de cualquier etiología². Muchas veces se puede encontrar que la FM se acompaña de otras entidades clínicas como son la artritis reumatoidea³, el lupus eritematoso sistémico⁴, lumbalgia⁵, síndrome de Sjögren⁶ y osteoartritis³.

La FM se caracteriza por una alteración de la modulación y amplificación del dolor, donde el umbral para cualquier estímulo está disminuido y además su efecto se ve amplificado. Así pues, la FM debe ser vista como una entidad localizada dentro del amplio espectro del dolor donde los extremos serían el dolor local transitorio, por un lado, y la alodinia generalizada, por otro.

1.2. Epidemiología

Entre un 10 y un 20% de la población general sufre dolor crónico generalizado⁷ y la FM es considerada como la causa más frecuente de dolor musculoesquelético crónico (Figura 1.1), teniendo una prevalencia aproximada del 1-2% en la población general, 2,1-5,7% en la consulta ambulatoria y hasta un 20% en la consulta reumatológica. Es un motivo frecuente de consulta, siendo la segunda causa más frecuente de diagnóstico en reumatología⁸. La prevalencia aumenta con la edad, llegando a ser de

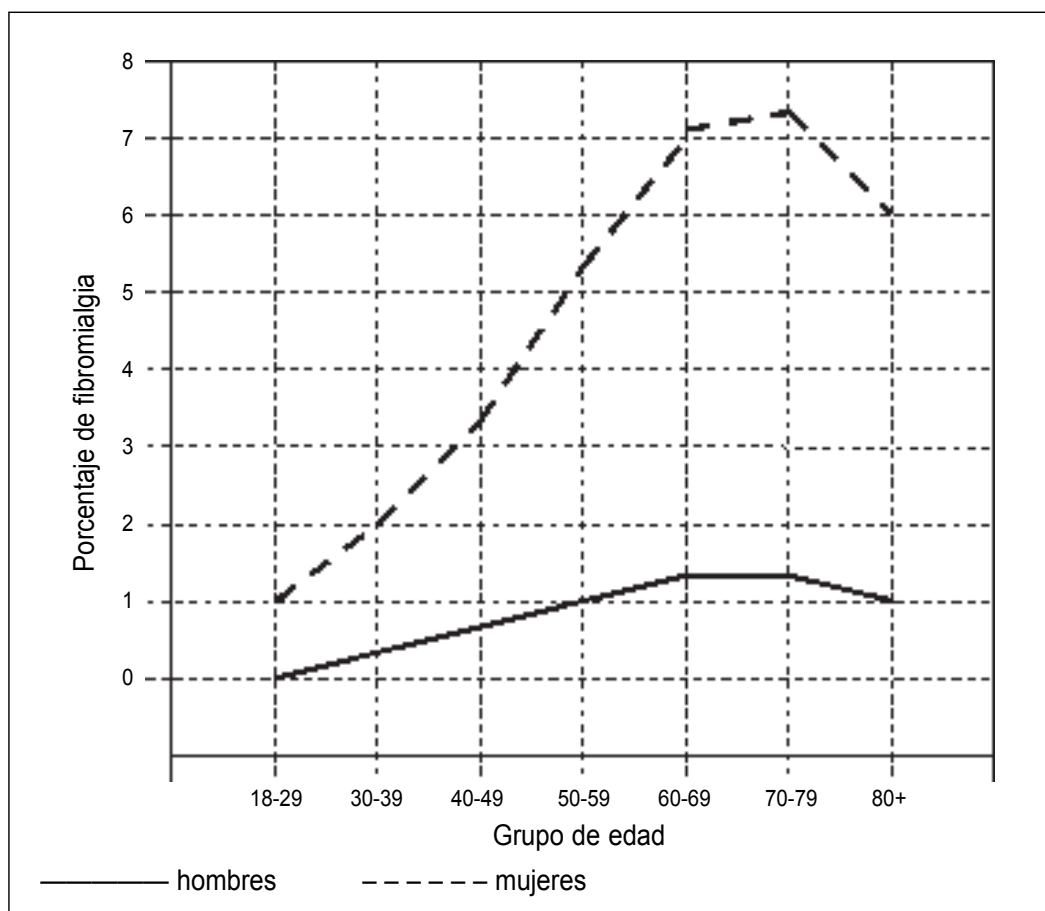


Figura 1.1. Prevalencia de edad y sexo en una población de Wichita mayores de 18 años

un 7% en mujeres entre los 60 y 79 años, mientras que en niños la prevalencia estimada es de un 1,2 a 6,2% según varios estudios⁹. Existe una afectación predominante del sexo femenino, siendo del 3,4% en mujeres frente al 0,5% en hombres.

La mayoría de los sujetos afectados son, por tanto, mujeres de mediana edad, siendo rara su aparición por primera vez después de los 75 años. La incidencia anual de este proceso en un estudio prospectivo a cinco años fue de 0,6% casos nuevos por año. La mayoría de los pacientes están casados y con un nivel socioeconómico medio. Buskila et al.¹⁰ describieron cierta prevalencia familiar, donde en niños la prevalencia está basada en muestras pequeñas (no poblacionales), siendo los resultados para niños del 3,9% y del 8,8% en niñas, y en ambos sexos del 6,2%.

Existen diversos problemas para determinar la verdadera prevalencia en las diversas poblaciones, y una de las razones argumentadas podría ser la fuerza variable ejercida para valorar los puntos dolorosos, que provocaría una diferencia interobservador que justificaría los dispares resultados.

1.3. Etiopatogenia

No hay ninguna evidencia que identifique el agente causal de la FM. Se han identificado como desencadenantes la infección, el trauma físico y el emocional^{11,12}. Aunque existe una similitud entre la FM y el síndrome de fatiga crónica¹³, no hay estudios clínicos o serológicos que identifiquen ningún papel del virus de Epstein-Barr, parvovirus¹⁴ u otros virus en la FM¹⁵. Hay casos descritos donde existe evidencia que el desencadenante de la FM ha sido la enfermedad de Lyme. Entre los casos de enfermedad de Lyme establecida, el 10-25% de los pacientes desarrollan la FM que persiste durante meses y años después de un adecuado tratamiento de dicha enfermedad. También han sido descritos en la patogénesis de la FM el dolor por mielopatía cervical¹⁶, la hipermovilidad articular benigna¹⁷ y la retirada de corticoides¹⁸.

Tabla 1.1. Criterios para la clasificación de la fibromialgia (American College of Rheumatology, 1990)

<p>Historia de dolor generalizado</p> <p>Definición: El dolor se considera como generalizado cuando coexisten: dolor en el lado izquierdo del cuerpo, dolor en el lado derecho del cuerpo, dolor por encima de la cintura, dolor por debajo de la cintura y adicionalmente debe existir dolor en el esqueleto axial, tanto en la columna cervical como en la pared torácica anterior o región lumbar. En esta definición, el dolor en hombros y nalgas se considera como dolor independiente para cada lado del cuerpo. El dolor lumbar se considera como dolor en el segmento inferior.</p>
<p>Once de los dieciocho lugares de dolor exagerado (tender points) a la palpación digital</p> <p>Definición: El dolor a la palpación digital debe estar presente en, al menos, 11 de los siguientes lugares. La palpación digital debe ser realizada con una fuerza aproximada de unos 4 kg/mm⁻¹ y para que un punto doloroso sea considerado como positivo, el paciente debe manifestar que dicha palpación es dolorosa. La simple molestia no debe ser considerada como dolor.</p> <p>Occipucio: bilateral, en la zona de inserción de los músculos suboccipitales. Área cervical inferior: bilateral, a nivel de las facetas de los espacios intertransversos entre C5 y C7. Trapecio: bilateral, en el punto medio del borde superior. Supraespinoso: bilateral, en el origen, sobre la espina de la escápula, cerca del borde medial. Segunda costilla: bilateral, en la segunda unión costocondral, justo lateral a las uniones de las superficies superiores. Epicóndilo: bilateral, 2 centímetros distal a la eminencia epicondilea. Glúteo: bilateral, en el cuadrante superoexterno de las nalgas, en el pliegue anterior del músculo. Trocánter mayor: bilateral, posterior a la eminencia trocantérea. Rodillas: bilateral, en la almohadilla adiposa medial y proximal a la línea articular.</p>

El dolor generalizado debe estar presente durante, al menos, tres meses.

La presencia de un segundo cuadro clínico no excluye el diagnóstico de fibromialgia.

Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, et al. *The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia: Report of the Multicenter Criteria Committee*. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 160-172.

1.4. Diagnóstico

La presencia de un cuadro clínico característico y una exploración física compatible, junto a la ausencia de alteraciones en las pruebas complementarias, son la base de la definición de FM y, por tanto, el diagnóstico es evidentemente clínico.

En 1990 se creó, bajo la supervisión del American College of Rheumatology, el Comité Multicéntrico de Criterios de Clasificación de la FM que definió los criterios válidos para su diagnóstico¹⁹ que actualmente se consideran los de referencia (Tabla 1.1). Estos criterios incluyen la presencia de dolor crónico generalizado de tres o más meses de evolución y la localización por palpación digital de once o más de los dieciocho puntos dolorosos o sensibles específicos de FM (Figura 1.2). El síntoma de dolor generalizado y el hallazgo de al menos 11 de los 18 puntos de dolor exagerado o sensibles por palpación digital obtuvo una sensibilidad del 88% y una especificidad del 81% para distinguir la FM de otras causas de dolor musculoesquelético crónico (Tabla 1.2). Estos criterios son poco específicos pero muy sensibles y

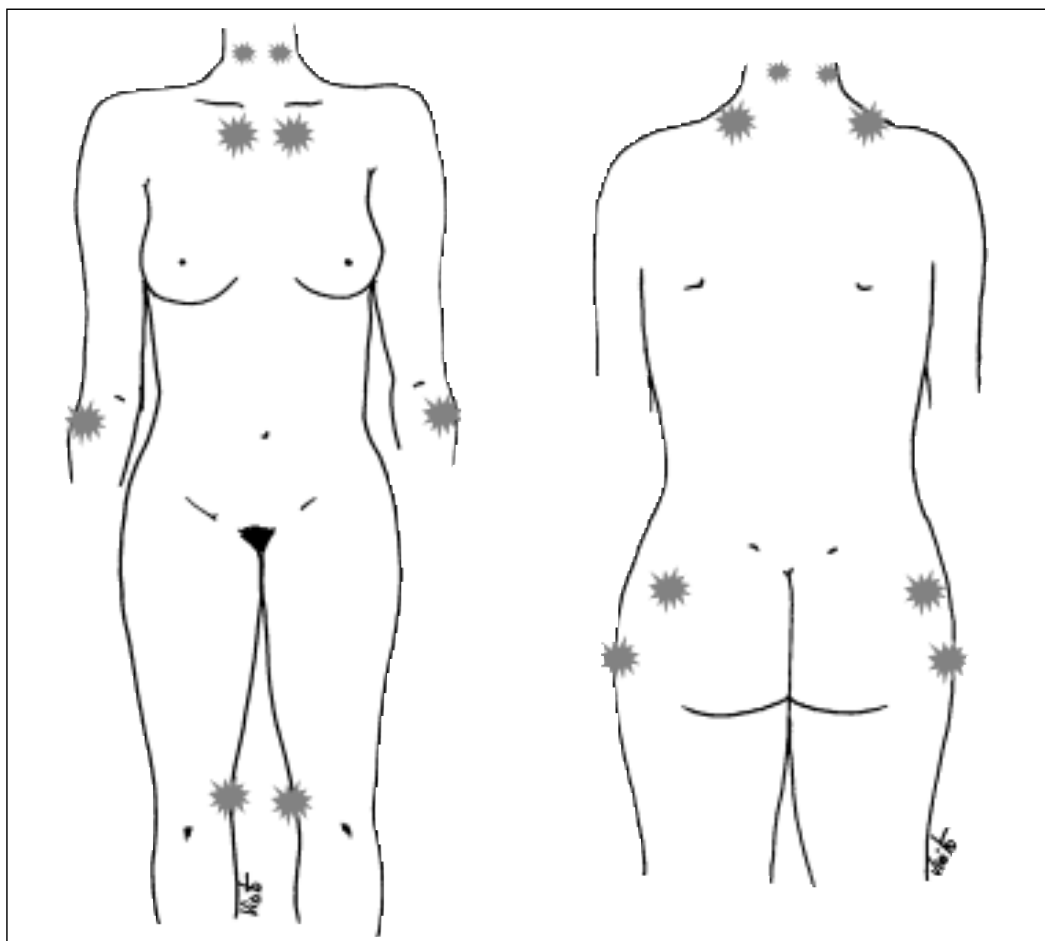


Figura 1.2. Puntos dolorosos en la fibromialgia

no han sido enunciados para el diagnóstico de un individuo en concreto, sirviendo solamente para su homogeneización en estudios clínicos. Desde la introducción de los criterios de clasificación para la FM, y aunque éstos no sirven para el diagnóstico de un paciente concreto, este proceso parece comportarse como un cuadro relativamente estructurado y en el cual se han hallado alteraciones neuroendocrinas, fisi-químicas y anatomopatológicas concretas.

Para identificar estos puntos de dolor exagerado o “tender points” debe aplicarse una fuerza determinada con un algómetro o dolorímetro de presión (los cuales aplicarán en un punto determinado la fuerza deseada), o bien, si no disponemos de

Tabla 1.2. Prevalencia del dolor y los síntomas en el estudio de los criterios para la clasificación de la fibromialgia (American College of Rheumatology, 1990)

Criterio	% positivo	Exactitud de clasificación
Dolor		
Dolor torácico posterior	72,3	73,9
Más de 15 puntos dolorosos	55,6	70,6
Dolor cervical	85,3	67,5
Dolor lumbar	78,8	66,6
Dolor generalizado	97,6	65,9
Síntomas		
Alteraciones del sueño	74,6	73,8
“Dolor en cualquier sitio”	67,0	73,6
Fatiga	81,4	71,7
Rigidez matutina > 15 minutos	77,0	67,2
Parestesias	62,8	63,6
Ansiedad	47,8	62,9
Cefalea	52,8	62,3
Depresión endógena	31,5	58,0
Síndrome del intestino irritable	29,6	57,1
Urgencia urinaria	26,3	54,2
Historia de dismenorrea	40,6	53,4
Fenómeno de Raynaud	16,7	51,6
Factores moduladores		
Ruido	24,0	68,5
Frío	79,3	66,6
Sueño pobre	76,0	65,2
Ansiedad	69,0	63,7
Humedad	59,6	63,6
Estrés	63,0	60,4
Fatiga	76,7	60,3
Cambio de tiempo	66,1	60,3
Calor	78,0	50,8

Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, et al. *The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia: Report of the Multicenter Criteria Committee*. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 160-172.

él, con la simple aplicación del pulpejo de nuestro dedo hasta que la lúnula aparezca blanca. Con los dolorímetros o algómetros de presión aseguraremos ejercer una presión determinada en un punto concreto y así disminuir la variabilidad interobservador, que en nuestro caso no es despreciable. En estos casos, una respuesta se considera positiva cuando hay dolor con una presión igual o menor a $4 \text{ kg}/1,77 \text{ cm}^2$ y la simple molestia no se valora. El número de puntos dolorosos se correlaciona con la depresión, fatiga, dolor y los trastornos del sueño²⁰.

1.5. Sintomatología clínica

1.5.1. Dolor

El síntoma principal de la FM es el dolor crónico generalizado. El dolor es normalmente percibido en los músculos, sin embargo muchas pacientes también refieren dolor articular²¹. El dolor suele ser intenso y generalizado, a menudo incluyendo regiones comunes al dolor reumático como son la columna lumbar y cervical, rodillas y manos. Puede haber diversas distribuciones del dolor generalizado en los distintos pacientes, pero las características comunes de la distribución son: generalizado, axial, irradiado y asociado a algunas articulaciones. La rigidez, que empeora de madrugada, junto con la percepción de dolor articular, puede reforzar la impresión de estar delante de una entidad artrítica. El dolor de la FM y la rigidez tienen típicamente una variación diurna, con una mejoría clínica entre las once de la mañana hasta las tres de la tarde aproximadamente.

Otra manifestación de la disminución del umbral doloroso es la presencia de puntos de dolor exagerado o “tender points” en determinadas localizaciones anatómicas. Éstos representan áreas específicas de los músculos, tendones y grasa muy sensibles a la palpación respecto a los tejidos que los envuelven.

1.5.2. Fatiga

Es uno de los síntomas principales, llegando a alcanzar hasta un 71%. La fatiga fácil al ejercicio físico, mental y a los estresores psíquicos son típicos de la FM. La etiología de la fatiga es múltiple e incluiría sueño no reparador, depresión, condicionamiento, pobres mecanismos de defensa y alteraciones neuroendocrinas secundarias, entre las que podríamos incluir hipofuncionalismo del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal y déficit de la hormona de crecimiento²²⁻²⁴. Los pacientes con fibromialgia tienen muchos puntos en común con el síndrome de fatiga crónica; así pues, cerca del 75% de los pacientes con criterios de síndrome de fatiga crónica (SFC) cumplen también criterios para el diagnóstico de FM.

1.5.3. Alteraciones del sueño

El sueño no reparador o insatisfactorio ocurre en el 76-90% de estos pacientes²⁵, comparado con el 10-30% de los individuos sanos²⁶. La aparición de un sueño no reparador constituye una característica fundamental en la FM²⁷. Aunque duerman 8-10 horas lo hacen de forma superficial y cualquier ruido, pensamiento o preocupación les despierta y además al día siguiente se despiertan cansados. En muchos casos el electroencefalograma muestra un patrón alfa-delta²⁸, pero es poco sensible y específico de FM^{29,30} puesto que puede ser inducido experimentalmente en individuos sanos después del ejercicio y puede ser visto en pacientes con trastornos distímicos.

1.5.4. Alteraciones de la cognición

La disfunción cognitiva es un problema habitual y limitador³¹. Dada la clínica de dolor, rigidez y fatiga, son pacientes que tienen dificultad para ser laboralmente competitivos y esto afecta negativamente a su calidad de vida³². Entre las alteraciones cognitivas debemos incluir los déficits de memoria y de vocabulario, aunque permanecen inalteradas la velocidad y capacidad de procesar la información³³. Las causas de la disfunción cognitiva pueden estar en parte relacionadas con los efectos del dolor crónico, estrés psicológico y la fatiga mental asociada³⁴.

1.5.5. Síndrome del intestino irritable

Es un trastorno de la motilidad digestiva, con una prevalencia del 20% en la población y del 34 al 60% en estos pacientes. Los síntomas son dolor abdominal, distensión y alteración de ritmo deposicional (constipación, diarrea o alternos). Típicamente, la sensación de disconfort abdominal mejora con la evacuación intestinal³⁵.

1.5.6. Síndrome de parestesias nocturnas e inquietud

Ha sido descrito variadamente entre un 26% y un 71% en estos pacientes respecto al 2% de la población sana³⁶. Los síntomas son: sensaciones extrañas localizadas en las piernas, aunque también pueden localizarse en brazos o cabeza, que a menudo son descritas como parestesias (adormecimiento, hormigueo, escozor) acompañadas de inquietud. Los síntomas sensitivos se verán aliviados al caminar o con ejercicios de estiramiento. Esta sintomatología aparece con más intensidad por la tarde y casi siempre se acompaña de alteraciones del sueño o alteración del movimiento periódico de las piernas (antiguamente descrito como mioclonias nocturnas).

1.5.7. Síndrome de la vejiga urinaria irritable

Es un síndrome poco estudiado pero es un hallazgo en el 40-60% de los pacientes con FM³⁷, y por algunos autores está descrito como una simple urgencia urina-

ria. En el estudio del Comité Multicéntrico del American College of Rheumatology, la urgencia urinaria se halló en un 26,3% de los pacientes con FM, en comparación con el 15,5% de los controles sanos. En un primer momento son erróneamente diagnosticados de infecciones recurrentes del tracto urinario o cistitis intersticial. Los síntomas típicos son: disconfort suprapúbico y urgencia miccional, que a menudo se acompañan de polaquiuria y disuria.

1.5.8. Cefalea

Suele empezar en la adolescencia y en pacientes que son prontamente diagnosticados de FM. Su prevalencia en estos pacientes ha sido descrita entre un 44-58%³⁸.

1.5.9. Vértigo

Es una queja frecuente y en muchos casos se trata de un vértigo ampliamente estudiado con diversas pruebas complementarias pero sin ninguna causa clara. Se han barajado algunas causas, cómo: disfunción propioceptiva secundaria a puntos gatillo miofasciales en los músculos del cuello, como el esternocleidomastoideo, hipotensión crónica mediada neurológicamente (prevalencia de hasta un 60%)³⁹, o por efectos secundarios a fármacos. Parecería ser que la hipotensión mediada neurológicamente sería una variante menor del síncope neurocardiogénico, donde una reducción del retorno venoso (por tanto, de la precarga del ventrículo derecho) provocaría en pacientes predispuestos una exagerada secreción de catecolaminas. Se daría, pues, vigorosa contracción de un ventrículo derecho vacío que estimularía los mecanorreceptores ventriculares, los cuales enviarían señales al cerebro para reducir el tono simpático y aumentar el vagal, provocando la aparición de un síncope. En pacientes con FM esto se manifestaría con una fatiga severa durante el ejercicio o una prolongada respuesta vertiginosa en situaciones estresantes.

1.5.10. Trastornos psiquiátricos

Además de las repercusiones físicas, estos pacientes presentan una mayor frecuencia de trastornos psiquiátricos respecto a los afectados por otras causas de dolor crónico. Un 26-80% sufre cuadros de depresión mayor, mientras que un 51-63% sufre cuadros de ansiedad. Aunque la mayoría de síndromes de dolor crónico cursan con algún grado de depresión⁴⁰, debe destacarse la peculiaridad de estas alteraciones psiquiátricas depresivas en pacientes con FM. En primer lugar, los pacientes con FM tienen mayor incidencia de antecedentes de depresión mayor⁴¹. El antecedente depresivo suele ser anterior a la primera manifestación dolorosa de la enfermedad⁴² y, por tanto, sería incorrecto suponer que la depresión es una consecuencia del cuadro doloroso fibromiálgico. La mayoría de pacientes tienen antecedentes de depre-

sión mayor o de haber seguido algún tratamiento antidepresivo⁴³. Los trastornos ansioso-depresivos en estos pacientes muestran una elevada prevalencia, influyen en la mala adaptación social de los pacientes y son independientes de los síntomas cardinales de la FM (dolor y hiperalgesia)⁴⁴.

1.5.11. Somatización

Es característico encontrarnos con un paciente con un elevado nivel de estrés en la vida diaria, una vulnerabilidad psicológica con una baja autoestima, pesimismo, necesidad de ayuda, dependencia y pasividad, siendo todos estos factores los desencadenantes de la somatización característica de este síndrome. Dentro de la multitud de quejas somáticas que presentan destacan el síndrome de las parestesias e inquietud nocturnas⁴⁰, el síndrome del intestino irritable⁴⁵, el síndrome de la vejiga irritable³⁷, la disfunción cognitiva³¹, la intolerancia al frío⁴⁶, hipersensibilidades múltiples⁴⁷ y vértigo³⁹.

1.6. Exploración física

La exploración muestra puntos de dolor exagerado a la presión en diversas localizaciones o “tender points”. El rascado lineal, especialmente en áreas de la espalda, provoca una respuesta eritematosa casi inmediata (dermografismo positivo inmediato). Esta hiperemia reactiva fue descrita como signo clínico ya en las primeras definiciones de FM, donde estos pacientes respecto a los controles presentaban mayor eritema después de un estímulo mecánico (palpación) o químico (capsaicina)⁴⁸. Además, existe una sensibilidad especial en la piel y el tejido celular subcutáneo cuando se efectúa una maniobra de enrollamiento de la misma con nuestros dedos, ocurriendo sobre todo en el margen superior de los músculos trapecios. Los pacientes, a menudo, se quejan de tumefacción en determinadas localizaciones no articulares (alrededor de los codos, manos y en el centro de las rodillas), que mejoran a lo largo del día.

1.7. Exploraciones complementarias

Habitualmente, los estudios de laboratorio no muestran ninguna alteración, excepto si la FM está asociada a otras enfermedades. En una pequeña parte de los pacientes, donde la clínica nos sugiere una enfermedad del tejido conectivo, podemos encontrar: fenómeno de Raynaud (30,5%), síndrome sicca (14%), bajo C3 (17%), depósito de IgG en la unión dermoepidérmica (14%) y anticuerpos antinucleares (23%)⁴⁹. También se han descrito anticuerpos contra el receptor de la serotonina y anticuerpos contra el músculo estriado y el liso (40-55%).

1.8. Fisiopatología

Después de más de cien años de estudio todavía no existe una evidencia clara. Los pacientes con FM tienen una hipervigilancia generalizada a los estímulos dolorosos y auditivos⁵⁰. La existencia de los puntos de dolor exagerado parece ser una manifestación en el procesamiento de la nocicepción en el sistema nervioso central⁵¹ y una alteración cualitativa de la percepción⁵². La investigación sobre la fisiopatología de la FM ha demostrado en los últimos años diversas e interrelacionadas deficiencias neuroendocrinas que se relacionan con el aberrante procesamiento del estímulo nociceptivo en el sistema nervioso central. Existen diversas líneas de trabajo que sugieren esta alteración^{53,54}. Estas deficiencias del procesamiento vienen originadas en un sistema de respuesta al estrés hipofuncionante que hacen a los individuos que las sufren susceptibles al desarrollo de la FM ante estresores físicos o psíquicos⁵⁵. El sistema regulador de la respuesta al estrés se encuentra bajo el control del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (HHA) y el sistema nervioso simpático (SNS). Ante un estímulo estresor se produce una estimulación y activación del eje HHA con la producción adrenal de corticoides y una activación del sistema inmunitario-inflamatorio, que mediante factores de respuesta inflamatoria actúan sobre el eje HHA manteniéndolo activado. Los corticoides adrenales segregados ante el estrés inhibirán el sistema inmunitario-inflamatorio por un mecanismo de autorregulación, evitando la perpetuación de la respuesta al estímulo. Es, por tanto, muy importante que este sistema se ponga en marcha en situaciones estresantes y que acabe pronto la respuesta una vez haya desaparecido el estímulo estresor, puesto que el fracaso en la finalización de la respuesta puede comportar una elevada secreción de glucocorticoides, con la consecuente inmunosupresión y predisposición a infecciones, enfermedades y posibles complicaciones psiquiátricas a largo plazo. Entre las alteraciones neuroendocrinas descritas en la literatura sobre FM destacan la disminución de la secreción de corticotropina (ACTH) y adrenalina en respuesta a la hipoglucemia⁵⁶, baja respuesta de la tirotropina a la hormona exógena liberadora de tirotropina, disminución de la secreción de cortisol, adrenalina y de la frecuencia cardíaca en respuesta al ejercicio⁵⁷, disminución de la secreción adrenal de andrógenos, como el sulfato de dehidroepiandrosterona (SDHEA), siendo más pronunciada en obesas⁵⁸ y correlacionándose inversamente con la edad, niveles bajos de serotonina en plasma, metabolismo dificultado de la serotonina en el SNC, niveles elevados de sustancia P en el líquido cefalorraquídeo⁵⁹ y disminución de los niveles del factor de crecimiento-1 insulina-like (IGF-1)²². Todas ellas son debidas al hipofuncionalismo del sistema nervioso simpático, del eje HHA, del eje de la hormona de crecimiento^{60,61} y del eje tiroidal y gonadal⁵⁸ descritos en estos pacientes. Ante la evidencia del déficit de cortisol en la FM, el mecanismo de autorregulación de la activación inmunoinflamatoria será deficitario, desencadenando una cascada de liberación de factores proinflamatorios que podrían ser los responsables de la sintomatología presente en esta enfermedad (Figura 1.3).

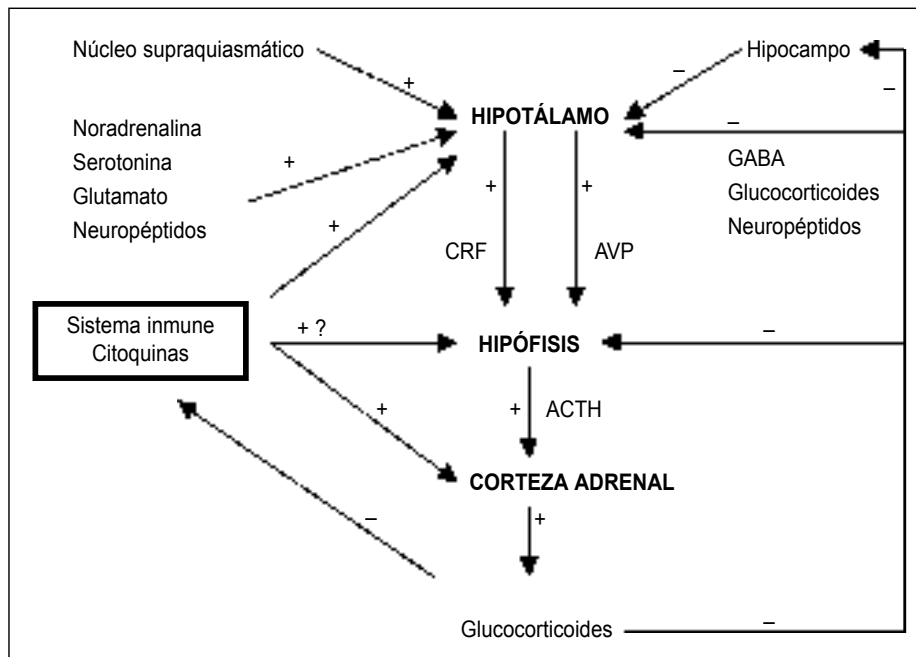


Figura 1.3. Eje neuroimmunoendocrino. Durante períodos no estresantes la actividad del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (HHA) está sujeta a un estricto ritmo circadiano bajo control del núcleo supraquiasmático que en respuesta a estresores libera CRH y AVP de sus vesículas a través de la arteria hipofisaria superior hasta la eminencia media y provocará la liberación de ACTH que activará el eje HHA hasta la secreción de glucocorticoides. El sistema HHA está íntimamente ligado al sistema inmune. Así, durante la inflamación periférica se libera IL6 y TNF alfa y envían aferencias vagales hasta el cerebro, donde también se liberan localmente IL-6 y TNF alfa, estimulando la secreción de ACTH y, por tanto, se activa el sistema HHA, así el cerebro conoce que hay inflamación vía neurógena.

David S. Jessop. "Stimulatory and inhibitory regulators of the hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis". En M.S. Harbuz Guest editor, *Baillière's Clinical Endocrinology and Metabolism*, vol 13, num 4, 1999: 4.

1.8.1. Procesamiento anormal de la información

1.8.1.1. Sensibilización de las aferencias periféricas

Han sido sugeridos diversos mecanismos que influirían en la transducción de la información aferente periférica provocando sensibilización, entre ellas factores inmunológicos (citoquinas), hormonales (somatomedina C) y de condicionamiento muscular.

1.8.1.2. Contribuciones del sistema nervioso simpático

Parece ser que en el contexto de una lesión nerviosa se induciría un aumento de las terminaciones nerviosas simpáticas en su vecindad, y esto favorecería su estimulación en un momento dado. De hecho, algunos autores⁶² han descrito una dis-

minución del número de puntos de dolor exagerado con el bloqueo simpático. En relación con esto, muchas de las manifestaciones secundarias en la FM parecen estar relacionadas con una actividad anormal del sistema nervioso autónomo, entre las que podríamos destacar los ojos secos (Sjögren), síndrome del intestino irritable, parestesias, cambios en la temperatura corporal, etc.

1.8.1.3. *Cambios en el procesamiento central del dolor*

Hay diversas líneas de evidencia científica que sugieren que la experiencia dolorosa en la FM sería en parte el resultado de una alteración del procesamiento sensitivo central.

- a) *Diferencias cualitativas en el dolor.* Cuando se valora la intensidad del dolor con una escala visual analógica (EVA) después de aplicar con un dolorímetro diversos grados de fuerza, se encuentran diferentes curvas de respuesta. Así pues, los pacientes control muestran una curva de aumento en la intensidad del dolor logarítmica, mientras en los pacientes con FM es lineal. Similares resultados son obtenidos con el calor o el frío.
- b) *Hiperalgesia secundaria.* Se refiere al dolor referido de tejidos sin lesión evidente. Arroyo y Cohen⁶³ intentaron tratar la FM con estimulación eléctrica transcutánea, pero obtuvieron un empeoramiento del dolor y aparecieron disestesias. En comparación con controles sanos, los pacientes con FM sufren una disminución de la tolerancia al dolor y dos fenómenos inesperados: una propagación de la disestesia proximal y distal al estimulador y una persistencia de la disestesia alrededor de la zona estimulada durante 12-20 minutos después de haber finalizado la estimulación.
- c) *Inducción de hiperexcitabilidad central.* En comparación con controles sanos, los pacientes con FM experimentan una mayor duración y extensión del dolor después de la inyección de suero salino hipertónico o de la estimulación eléctrica transcutánea en el músculo tibial anterior⁶⁴.
- d) *Deficiente modulación del dolor en respuesta a un estímulo térmico repetido.* Se ha demostrado una deficiente regulación del umbral al dolor después de someter a individuos sanos a la estimulación cutánea repetida con un estímulo térmico a intensidades dolorosas y no dolorosas. Concretamente, en los individuos sanos aumenta el umbral al dolor, mientras que esto no ocurre en pacientes con FM.
- e) *Alteraciones del flujo regional talámico.* El dolor crónico ha sido asociado a disminución del flujo sanguíneo talámico, mientras que el dolor agudo con aumentos del mismo. Algunos autores han demostrado, con tomografía computarizada de emisión de fotones y positrones, imágenes de disminución del flujo de los núcleos talámico y caudado en pacientes con FM en comparación con pacientes sanos⁶⁵.

- f) *Aumento de los niveles de sustancia P en el líquido cefalorraquídeo.* La sustancia P, cuya producción está controlada por la serotonina, es el máximo responsable en modelos animales de la sensibilización central, facilitando el tránsito de las aferencias sensitivas. En pacientes con FM, respecto a controles sanos, se ha visto una disminución de su metabolismo y, por tanto, una elevación de su concentración en el líquido cefalorraquídeo⁶⁶, siendo los niveles plasmáticos normales.
- g) *Respuesta a los antagonistas de los receptores NMDA.* Los receptores NMDA (N-Metil-D-Aspartato) juegan un papel central en la generación del dolor no-nociceptivo. Algunos estudios han demostrado que su antagonismo disminuye la intensidad del dolor y aumenta el umbral al mismo⁶⁷.

1.9. Diagnóstico diferencial

El diagnóstico de FM debe basarse en los criterios del American College of Rheumatology (1990) y debe diferenciarse de diversos cuadros sistémicos: a) enfermedades reumáticas como artropatías inflamatorias, lupus eritematoso sistémico, polimialgia reumática y enfermedades óseas; b) enfermedades endocrinas: hipo/hipertiroidismo, hiperparatiroidismo, miopatías y la insuficiencia suprarrenal; c) infecciosas como: la enfermedad de Lyme, la infección por virus de Epstein-Barr, hepatitis, brucela; d) dolor miofascial; e) síndrome de fatiga crónica; f) enfermedades psiquiátricas como el Parkinson. El principal diagnóstico diferencial debe hacerse con el síndrome de fatiga crónica (SFC), teniendo como la FM un origen desconocido. La principal diferencia clínica es que en el SFC predomina la fatiga, mientras que en la FM predomina el dolor.

1.10. Tratamiento

La interacción de dolor, fatiga, alteraciones del sueño, factores psicosociales y demográficos sugiere que su tratamiento requerirá una compleja mezcla de esfuerzos dirigidos a mejorar la calidad de vida de estos pacientes. Aunque tradicionalmente se considera la FM como una sola entidad, los pacientes difieren de forma significativa en cuanto a la intensidad del dolor, personalidad, duración de la enfermedad y condiciones concomitantes. Por tanto, tendrán un pronóstico diferente y el tratamiento deberá ser individualizado, pactando un plan de tratamiento para cada paciente. Los síntomas tienen una evolución oscilante, siendo el tratamiento progresivo y no debe centrarse en el manejo de un solo síntoma concreto. Las reactivaciones, a menudo, exacerban el estrés subyacente del paciente, que a su vez también puede precipitar nuevas reactivaciones de la FM.

No existen, hasta el momento, ensayos clínicos randomizados, a doble ciego, con control placebo y a largo plazo que demuestren la eficacia clínica de algún tratamiento. En la pasada década, los ensayos clínicos han demostrado alguna eficacia para: los fármacos del sistema nervioso central, entrenamiento cardiovascular de mantenimiento⁶⁸, bloqueo regional simpático⁶⁹, biofeedback electromiográfico⁷⁰, hipnoterapia⁷¹ y electroacupuntura⁷². Son pacientes que experimentan dificultades en el cumplimiento del trabajo laboral y en las obligaciones sociales por el pobre control de sus síntomas. Estas dificultades pueden conducir al aislamiento social y pérdida de autoestima.

1.10.1. Tratamiento farmacológico

a) Antidepresivos

La eficacia de los antidepresivos a bajas dosis, concretamente la amitriptilina, se ha demostrado en la mejora de la calidad del sueño, la reducción de la rigidez matutina y en el alivio del dolor⁷³. La amitriptilina es el antidepresivo de mayor uso y ha demostrado ser mejor que el placebo en diversos estudios a corto plazo, aunque su eficacia es limitada. Las mejorías del dolor a corto plazo se sitúan entre el 26-32% en el mejor de los casos. Muchos de estos estudios son de corta duración, y alguno de sólo seis meses demostró una pérdida gradual de su eficacia a lo largo del tiempo. Los pacientes perciben una mejoría de los síntomas durante unas semanas, pero después vuelven a su estado habitual, y esto hace que sólo un tercio de los pacientes continúe el tratamiento al año de su inicio. La dosis debe ser individualizada, siendo esto particularmente cierto dada su variable absorción, metabolismo y excreción. Las dosis deben incrementarse gradualmente, no excediendo la máxima recomendada. La amitriptilina debe iniciarse a dosis de 10 mg/día unas 2-3 horas antes de acostarse para evitar que su pico máximo sedativo no coincida (dada su vida media larga) con el cansancio referido por estos pacientes a la mañana siguiente al despertarse⁷⁴. Estos pacientes son sensibles a los efectos indeseables de los antidepresivos tricíclicos: efectos sedativos, anticolinérgicos, mal sabor de boca y adormecimiento de la lengua y labios. La ciclobenzaprina difiere de la amitriptilina en un doble enlace y es ligeramente menos efectiva. La fluoxetina y la amitriptilina han demostrado ser más efectivos que el placebo en la reducción de los síntomas de la FM, y además su combinación tiene un efecto sinérgico (doble eficacia)⁷⁵. No obstante, otros estudios no han demostrado ningún beneficio de la fluoxetina u otros inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina, ni con citalopram, tenoxicam o bromazepam^{76,77}. Han sido utilizados también diversos fármacos, incluyendo amitriptilina, ciclobenzaprina, otros tricíclicos, combinaciones de ansiolítico-antidepresivo e hipnóticos.

b) *Analgésicos*

El consumo de analgésicos en estos pacientes ha sido cifrado en varios estudios alrededor del 35%, siendo los más empleados la aspirina, el acetaminofen y el ibuprofeno⁷⁸. El beneficio de los antiinflamatorios no esteroideos en el tratamiento del dolor ha sido ampliamente estudiado. En pacientes con FM es habitual su uso en la práctica diaria, aunque su eficacia no ha sido demostrada en estudios clínicos randomizados y, por tanto, su uso no está contemplado. El uso de opiáceos es limitado y deberían estar reservados en aquellos pacientes con dolor moderado-intenso, o importante limitación funcional, y en aquellos donde otros tratamientos están contraindicados o bien son inefectivos.

c) *Otros*

No han sido demostrados y, por tanto, no está recomendada la utilización entre otros de: AINEs⁷⁸, corticoides⁷⁹, somatostatina⁸⁰, antagonistas selectivos de la recaptación de la serotonina⁸¹, ácido málico y magnésico⁸², S-adenosil-L-metionina⁸³.

1.10.2. *Tratamiento no farmacológico*

El tratamiento no farmacológico se basa, en primer término, en la educación del paciente explicándole que es una enfermedad crónica, pero no invalidante ni progresiva. Existen diversos ensayos con diferentes técnicas, aunque sólo algunas de ellas han demostrado alguna utilidad.

1. *Ejercicio físico*. Debe remarcarse la importancia del ejercicio físico (actividades aeróbicas como la natación, bicicleta, gimnasia de mantenimiento), que al principio pueden producir dolor pero remarcándoles que después mejorarán. Los programas de ejercicio físico son atractivos por diversos motivos que incluirían, entre otros, la mejora de la capacidad física, la motivación personal y el bienestar. Diversos programas de ejercicio físico se han valorado, siendo el aeróbico (caminar, natación, etc.) y de mantenimiento mucho más efectivo que los ejercicios de estiramiento o de relajación muscular, al obtener una mejoría en las escalas de dolor, una disminución del número de puntos de dolor exagerado y una mejoría del sueño⁸⁴. Estaría indicado realizar el llamado entrenamiento cardiovascular de mantenimiento (“gimnasia de mantenimiento”), combinado con sesiones semanales de natación o ejercicio aeróbico suave. Desafortunadamente, es difícil el cumplimiento de los programas de ejercicio en estos pacientes, siendo recomendable el realizarlos en grupo. Hay estudios donde se ha observado un empeoramiento de algunos pacientes y parecería estar relacionado con la susceptibilidad de los pacientes con FM a sufrir microtraumatismos musculares durante ejercicios suaves.

2. *Acupuntura*. Hay pocos estudios realizados y no hay datos de seguimiento. Existen estudios que demuestran su utilidad como tratamiento coadyuvante, aunque no curativo, al mejorar la calidad de vida de estos pacientes en relación al dolor y la debilidad matutina⁸⁵. La frecuencia de la acupuntura debe ser individualizada, pudiendo ser semanalmente hasta una visita cada 10-12 semanas.
3. *Terapias cognitivo-conductuales*. Son terapias de razonamiento lógico para cambiar ciertas creencias que ayudan a reducir el dolor y mejorar la percepción de falta de salud^{86,87}. Contribuyen a reestructurar patrones negativos y a desarrollar estrategias preventivas cuando existe un aumento del dolor.
4. *Biofeedback*. Es el manejo terapéutico en base a un refuerzo conductual dado por diferentes métodos (tensión muscular, frecuencia respiratoria) para facilitar el control psicológico.

1.11. Manejo terapéutico

Los objetivos del tratamiento en la FM son el control del dolor y la mejora de la calidad de vida^{88,89}. Éstos pueden ser conseguidos usando varias técnicas. Una estrategia razonable y con buena relación coste-efectividad, en pacientes con síntomas leves y sin alteraciones del sueño, podría incluir la identificación de la FM, explicar el origen de los síntomas a los pacientes y animarles a desarrollar y mantener un programa activo de ejercicio físico. Si presentan alteraciones del sueño se podrían beneficiar de añadir bajas dosis de antidepresivos tricíclicos. Si los pacientes no lo toleran o bien es ineficaz, podría añadirse la terapia cognitiva, la hipnosis y/o la acupuntura. En un tercer escalón si no se consigue mejoría en el control del dolor o en la calidad de vida debería considerarse el inicio de opiáceos. No deben abandonar su actividad laboral diaria, puesto que esto empeora los síntomas. Las bajas laborales no son aconsejadas en casos donde la FM constituye una entidad única, aunque a menudo son pacientes con trastornos afectivos asociados que pueden llegar a ser graves (depresión mayor, etc.), y en estos casos la baja laboral está contemplada.

2. Síndrome de fatiga crónica

2.1. Introducción

El síndrome de fatiga crónica (SFC) comparte con la fibromialgia el hecho de no tener bien identificadas ni la causa ni sus mecanismos de acción. También comparten un gran número de síntomas que pueden ser comunes a la población en general, a la subjetividad de la fatiga invalidante, principal síntoma que padecen los

afectados, a la fluctuación de su curso y al solapamiento con otras entidades de diagnóstico exclusivamente clínico. Todo ello contribuye al hecho de que este síndrome, definido hace más de 16 años, siga siendo controvertido tanto en el ámbito médico como social^{90,91}.

Ante una patología como la que comentamos y de la cual se desconocen la etiología, el tratamiento curativo, que presenta un curso variable y una inespecificidad clínica, puede inducir a creer que se trata de una “construcción” social que puede modificarse según cambien las expectativas sociales y culturales¹³. Por otra parte, en los tiempos actuales, la situación está muy influida por los medios de comunicación, que generan una dinámica, en muchas ocasiones, poco rigurosa desde el punto de vista científico. Todas estas condiciones clínicas las encontramos inmersas en una maraña de ramificaciones políticas, legales y económicas, en las que aparecen grupos de defensores y asociaciones de afectados, disputas en lo referente a la cobertura de las aseguradoras médicas, de las prestaciones laborales o los subsidios por discapacidad. No hay que olvidar la información que aparece vía Internet que potencia los grupos de autoayuda y puede generar falsas expectativas de curación cuando aparecen alternativas terapéuticas sin ensayos clínicos rigurosos. Intentaremos esclarecer, dentro de lo posible, lo que representa el síndrome de fatiga crónica.

2.2. Definición

El síndrome de fatiga crónica se define como un complejo sindrómico inespecífico y sostenido de más de seis meses, que cursa con fatiga de inicio brusco con disminución de la actividad de un 50%, después de la exclusión de otras enfermedades médicas o psiquiátricas (criterios mayores). Aparte de estos dos criterios obligatorios, es necesario la presencia de criterios menores (síntomas y signos físicos) concurrentes o posteriores a la fatiga con una duración de por lo menos seis meses, sin que sea necesaria la simultaneidad entre ellos. Los tres criterios físicos deben objetivarse en dos ocasiones con un intervalo, como mínimo, de un mes (Tabla 1.3)⁹².

A partir de la aparición de estos criterios se han propuesto modificaciones, y de ellas destacamos los de Fukuda et al.⁹³, también llamados *criterios internacionales*, desarrollados a partir de los de Holmes de 1988 por un grupo de trabajo internacional sobre el síndrome de fatiga crónica (Tabla 1.4).

Para su diagnóstico es preciso que se cumplan los criterios mencionados, según el consenso establecido, y debe realizarse un diagnóstico diferencial entre un amplio grupo de enfermedades que presentan una clínica similar al SFC. Entre ellas destacamos la fibromialgia, polimialgia reumática, artritis reumatoidea seronegativa, síndrome de Sjögren, síndrome del intestino irritable y síndrome del dolor miofascial. Se trata de patologías distintas a pesar de la similitud de las manifestaciones clíni-

cas y comparten con el SFC el desconocimiento de la etiología y la ausencia de pruebas de laboratorio confirmatorias. Por lo tanto, el diagnóstico es exclusivamente clínico y el diagnóstico de una de estas enfermedades no excluye la posibilidad de sufrir el SFC. Se ha visto que un número considerable de afectados por el SFC cumple los criterios de fibromialgia¹³, y aproximadamente el 70% de los pacientes afectados de Fibromialgia se ajustan a los criterios del SFC⁹⁴.

Tabla 1.3. Criterios diagnósticos de Holmes et al. 1988⁹² SFC

CRITERIOS MAYORES

1. Aparición reciente de fatiga debilitante persistente o reincidente o fatigabilidad fácil en una persona sin antecedentes de sintomatología similar, que no se resuelve con el descanso y que es lo suficientemente intensa para reducir o alterar la actividad diaria hasta un 50% durante un período de, al menos, seis meses.
2. Ausencia de patología médica o psiquiátrica que puedan producir una clínica similar.

CRITERIOS MENORES

a) Criterios sintomáticos:

1. Sensación distérmica.
2. Odinofagia.
3. Adenopatías dolorosas cervicales o axilares.
4. Debilidad muscular generalizada e inexplicada.
5. Mialgia o trastornos musculares.
6. Fatiga persistente generalizada después de un ejercicio que antes de la enfermedad se hubiera tolerado sin problemas.
7. Cefalea generalizada.
8. Artralgias migratorias sin alteraciones físicas.
9. Alteraciones neuropsicológicas (uno o más de los siguientes: fotofobia, escotomas visuales transitorios, pérdida de memoria, irritabilidad excesiva, confusión, dificultades neurocognitivas, incapacidad de concentración, abatimiento).
10. Alteraciones del sueño, insomnio o hipersomnia.
11. El paciente describe la instauración de los síntomas de una forma aguda o subaguda.

b) Criterios físicos

1. Fiebre.
2. Faringitis no exudativa.
3. Adenopatías axilares o cervicales palpables o dolorosas.

Tabla 1.4. Criterios diagnósticos de Fukuda et al. 1994⁹³ SFC**CRITERIOS DIAGNÓSTICOS**

1. Fatiga crónica persistente (6 meses como mínimo) o reincidente, inexplicable, que se presenta nuevamente o con un inicio definido, que no es el resultado de un esfuerzo reciente, que no se resuelve con el descanso, que ocasiona una disminución considerable de la actividad ocupacional, educacional, personal o social, y
2. Presenta simultáneamente cuatro o más síntomas, todos ellos durante más de seis meses y posteriores a la presentación de la fatiga. Los ocho síntomas posibles son:
 - a) Problemas de concentración o memoria.
 - b) Faringitis.
 - c) Adenopatías cervicales o axilares dolorosas.
 - d) Mialgias.
 - e) Dolor multiarticular sin artritis.
 - f) Cefalea.
 - g) Sueño no reparador.
 - h) Malestar postesfuerzo de más de 24 horas de duración.

2.3. Epidemiología

El SFC afecta predominantemente a adultos jóvenes entre los 20 y 40 años y predomina el sexo femenino en una proporción de 2-3:1 sobre el masculino. El perfil de un paciente afecto de SFC según un estudio realizado en Catalunya en el ámbito hospitalario en 1997, es el de una mujer de $39 \pm 4,3$ años con una evolución media de 3,5 años, y con un promedio de 8,5 síntomas clínicos y 3,1 tipos de tratamientos farmacológicos recibidos. La prevalencia de este síndrome en la población general es de 0,04-0,7%(90).

2.4. Etiopatogenia

Se desconoce la etiología de este síndrome. Después de numerosos estudios intentando averiguarla, solamente se tienen algunos indicios sobre la base fisiopatológica. En un probable origen orgánico de este síndrome se basan las principales hipótesis etiopatogénicas estudiadas, sin embargo, otras abogan por una etiología de origen funcional. La abundante diversidad de síntomas que presentan los afectados de SFC sugieren multicausalidad y, actualmente, la tendencia se dirige hacia una hipótesis integradora de factores orgánicos y psicológicos (95). Pasamos a enumerar las principales hipótesis desarrolladas:

1. *Hipótesis infecciosa*. Infecciones inespecíficas, infección vírica, infección no vírica

2. *Hipótesis inmunológicas.* Linfocitarias, autoinmunidad, general, inmunoglobulinas, atopia, respuesta cutánea, citoquinas.
3. *Hipótesis de disfunción del sistema nervioso.* Función cognitiva, función neuroendocrina, función del sistema nervioso simpático, estado emocional, sueño, función neurotransmisora, estructura cerebral.
4. *Hipótesis neuromuscular y metabólica.* Se ha propuesto la presencia de una excreción urinaria de proteínas anómala.
5. *Hipótesis sobre intoxicaciones.* En este grupo se incluyen las teorías que pretenden demostrar un origen en la exposición crónica a disolventes industriales, insecticidas o pesticidas, así como los implantes mamarios de silicona.
6. *Hipótesis funcionales.* Algunas hipótesis sugieren un origen somático funcional debido al importante solapamiento sintomático con otros síndromes de este tipo, la falta de demostración de alteraciones orgánicas específicas y la influencia de factores psicosociales.
7. *Hipótesis integradoras.* Proponen la combinación de diversos factores orgánicos y psicológicos en la etiopatogenia del SFC⁹⁵:
 - a) La interacción entre factores psicológicos y orgánicos que se autoperpetuarían a consecuencia de un ciclo de inactividad y deterioro de la tolerancia al ejercicio y acompañándose de depresión, podría dar como resultado el SFC.
 - b) Puede ser la respuesta inespecífica ante causas psicológicas y orgánicas múltiples.
 - c) Modelo neuroendocrino. Existen algunas evidencias que implican alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal.

2.5. Diagnóstico del síndrome de fatiga crónica

No disponemos de ninguna prueba de laboratorio o marcador específico que confirme el diagnóstico clínico de SFC, evalúe su gravedad o nos indique su evolución. Por lo tanto, el diagnóstico del SFC es exclusivamente clínico. Ante una persona que nos explica una fatiga de larga duración sin afectación orgánica e inexplicable, el procedimiento a seguir sería:

1. Historia clínica detallada: inicio, evolución, sintomatología asociada, clínica muscular, estado psicológico y cualquier otro dato que pueda aportar (abuso de fármacos u otras sustancias, viajes, exposiciones, condiciones laborales, etc.).
2. Exploración física y analítica, con el fin de descartar cualquier proceso orgánico.
3. Valoración psiquiátrica.

Si todas las pruebas son negativas, lo que significa que el origen continúa siendo desconocido, y la fatiga persiste durante seis meses o más, se cumplen los criterios diagnósticos; entonces, debe de considerarse la posibilidad de que se trate de un SFC.

2.6. Tratamiento del síndrome de fatiga crónica

Al desconocer la causa desencadenante, no disponemos de ningún tratamiento curativo. El carácter subjetivo de los síntomas y el curso fluctuante de la enfermedad dificultan la valoración de cada una de las acciones terapéuticas aplicadas.

El tratamiento empleado es el sintomático, individualizado e integral.

Tranquilizar al paciente, informarlo de las características del SFC, del pronóstico, de su curso fluctuante y crónico y de los últimos avances en el conocimiento de la etiopatogenia de dicho síndrome. Estimular la actividad física e intelectual a los límites que pueda soportar según la evolución de la enfermedad. Su seguimiento, por parte del médico que lo trate, ha de ser continuado, tener informado al paciente y que éste se sienta comprendido asegurándole una continuidad asistencial.

También pueden recibir tratamiento farmacológico sintomático si presentan dolores musculares. Responden bien a los AINEs, ansiolíticos (ansiedad, nerviosismo), antidepresivos (síndrome depresivo), etc. El seguimiento debería realizarse cada tres meses aproximadamente, y el médico de atención primaria sería la persona más indicada.

Se ha trabajado e investigado en otros tratamientos, pero en estos momentos, a excepción de la terapia cognitiva conductual y el ejercicio físico gradual, los demás tratamientos (agentes activos en el sistema nervioso)⁹⁶, inmunológicos o antivirales, no se han mostrado eficaces.

2.7. Pronóstico del síndrome de fatiga crónica

Es muy difícil de establecerlo debido a la naturaleza oscilante de los síntomas y signos, que pueden variar en una misma persona en horas y a la cronicidad del proceso, que suele durar años. Todos estos cambios dificultan valoraciones evolutivas y su seguimiento. Trabajos realizados sobre este aspecto y que valoran el porcentaje de recuperación y de mejoría obtienen unos resultados que oscilan entre el 21 y el 63% de los casos. En este estudio, el tiempo medio de seguimiento de los pacientes fue de 3,2 años.

No parece existir evidencia de un aumento de la mortalidad, ni riesgo de desarrollar otras enfermedades en las personas afectadas por el SFC, según una revisión sistemática del año 1997⁹⁷.

2.8. Conclusiones

El término síndrome de fatiga crónica es el que goza de mayor aceptación para definir un cuadro clínico que carece de causa etiopatogénica clara. Existen distintos criterios diagnósticos elaborados para definir este síndrome, siendo los más aceptados en la actualidad los de Fukuda et al.⁹³, y según éstos, el SFC se caracteriza por una fatiga persistente durante seis o más meses, con agotamiento físico y psíquico grave y que no es atribuible ni al ejercicio físico ni a ninguna otra alteración física o psíquica.

Hay que hacer un diagnóstico diferencial con otras enfermedades, especialmente la fibromialgia, el síndrome de dolor miofascial, el síndrome del intestino irritable y el síndrome de Sjögren. Son entidades distintas del SFC, pero comparten el origen desconocido y que el diagnóstico es exclusivamente clínico. El diagnóstico de una de ellas no impide la posibilidad de padecer alguna otra. De hecho, la mayoría de afectados de SFC cumplen los criterios de fibromialgia.

La prevalencia del SFC oscila entre el 0,04-0,7% en la población general y afecta mayoritariamente a adultos jóvenes de ambos sexos de todos los niveles socioeconómicos y etnias.

Para su diagnóstico, carecemos de pruebas de laboratorio o marcadores específicos que lo confirmen, y por lo tanto, éste es exclusivamente clínico. Hay que descartar cualquier alteración orgánica o psiquiátrica.

En lo referente al tratamiento, éste es sintomático y personalizado. Carecemos de un tratamiento curativo y definitivo y lo ideal es la atención integral de las personas que padecen este síndrome. Tratamiento que recae principalmente en el médico de atención primaria, y que consiste en una terapia cognitiva conductual y ejercicio físico gradual. Conviene un seguimiento y control cada tres meses, aproximadamente, y repetición de pruebas cada año, según evolución.

Tratándose de una enfermedad crónica cuya sintomatología es muy variable y oscilante, el pronóstico es difícil de establecer, aunque según diversos estudios, a los tres años del diagnóstico, solamente una cuarta parte de los afectados constata una mejoría clínica.

Nos encontramos delante de una patología que presenta más interrogantes y preguntas que respuestas. Queda un largo y laborioso camino antes de encontrar las respuestas y pensamos que son necesarios muchos más ensayos clínicos, estudios multicéntricos y una estrecha colaboración entre clínicos e investigadores para llegar a conclusiones más concretas.

3. Síndrome de dolor miofascial

3.1. Introducción

Formando parte de este gran concepto de dolor musculoesquelético, tejidos que abarcan un 40% del organismo, este inespecífico síndrome correspondería a un cuadro de dolor regional de origen musculotendinoso o miofascial que se manifiesta más frecuentemente en las cinturas escapular y pelviana. Son característicos unos puntos dolorosos, gatillo o “trigger”, que pueden evocar dolor referido, distintos a los puntos descritos para la fibromialgia aunque pueden coincidir. Para algunos autores, se caracteriza además por el hallazgo clínico y electromiográfico de contracción de una tensa banda muscular⁹⁸ (taut bands), dolorosa y sobre la cual podemos localizar esos puntos gatillo que desencadenarían dolor local y a distancia^{99,100}. La prevalencia del síndrome no ha sido claramente establecida, pero se estima que puede ocurrir en un 11% de 172 pacientes consecutivos que visitaron una consulta de medicina interna, llegando a representar el 30% de los pacientes que refieren dolor habitual en las consultas¹⁰¹. Afecta predominantemente a mujeres (3:1), aunque en menor medida que la fibromialgia, siendo un cuadro que con un rápido reconocimiento y un tratamiento precoz tiene buen pronóstico y recuperación funcional, aunque un subgrupo de pacientes se cronifica. En una encuesta efectuada a 1.633 miembros de la Sociedad Americana del Dolor a finales de los años noventa, un 85% de los encuestados consideraba el síndrome de dolor miofascial (SDM) un diagnóstico acertado y distinto a la fibromialgia¹⁰². Debe hacerse también mención, en el contexto de una sociedad industrializada, a la importancia de las lesiones por microtraumatismos repetidos de causa laboral. Este es un fenómeno en expansión, que implica ya en su nombre una etiología y patogenia. Algunos autores lo han considerado también como una fibromialgia regional^{103,104}. Sin embargo, los aspectos relacionados con el sobre esfuerzo muscular repetido, laboral o no, y limitado generalmente a las extremidades superiores, lo configuran como un apartado diferente del dolor miofascial.

3.2. Etiopatogenia

La etiología es desconocida, aunque el paciente puede referir episodios traumáticos desencadenantes o microtraumatismos repetidos. Se han descrito diferentes modelos para explicar la patogénesis del dolor miofascial. El primer modelo propuesto fue el denominado de “crisis energética”; en éste, el estímulo original causaría un incremento sostenido del calcio intracelular en los miocitos afectados, tal vez debido a la ruptura del retículo sarcoplásmico. Esto provocaría una contracción mantenida del músculo con espasmo muscular y liberación de sustancias algógenas y mediadores inflamatorios que aumentarían reflejamente el fenómeno espástico y

doloroso. Esta contracción llevaría a una isquemia celular producida por la depleción de los niveles de adenosina trifosfato (ATP) y aumento del lactato^{105,106}. Dependiendo de la escala del fenómeno se producirán fenómenos de reducción de flujo local de sangre e inflamación con posterior fibrosis localizada. Sin embargo, estudios más recientes desechan este modelo por carecer de las características típicas del dolor isquémico con claudicación muscular y neovascularización asociada. Estudios *in vivo* efectuados en músculos espásticos de pacientes fibromiálgicos o con dolor lumbar crónico demostraron unos niveles normales de ATP, con una PO₂ normal y una muy probable alcalosis, en contra del modelo predicho¹⁰⁷. La disfunción de los usos musculares ha sido también propuesta como causa de dolor miofascial. En las zonas musculares tensas y dolorosas no se ha observado una actividad electromiográfica (EMG) típica de contracción muscular o motora. Sin embargo, sí se ha observado la presencia de una actividad EMG de bajo voltaje en los puntos gatillo, ésta era abolida con el bloqueador simpático fentolamina y no con un bloqueante neuromuscular como el curare¹⁰⁸. Este modelo de dolor mediado sólo simpáticamente no encaja del todo con los resultados discretamente favorables obtenidos mediante el uso de toxina botulínica A. Por otro lado, la actividad EMG hallada puede también interpretarse como extrafusil y proveniente de una actividad anormal de algunas placas neuromusculares. Otra de las posibles causas podría ser la disfunción de un grupo reducido de terminales neuromusculares que provocarían el espasmo muscular, según han postulado otros autores, si bien no aborda el patrón de dolor referido que acompaña al SDM¹⁰⁹.

Sea cual sea el mecanismo patogenético inicial, éste debe involucrar inevitablemente a las terminaciones nerviosas sensitivas. La presencia de puntos gatillo y de dolor referido, junto con importantes estructuras nerviosas como el plexo braquial, lumbar o el nervio ciático en los músculos más comúnmente afectados, ahonda en la posibilidad de una compresión nerviosa de ramas sensitivas. Finalmente, el desencadenamiento de los fenómenos de sensibilización periférica de los nociceptores identificados en la piel, articulaciones y en los nervios sensitivos normalmente insensibles (aferencias silentes) por bradikinasas, serotonina y prostaglandinas, entre otros, sería uno de los mecanismos que se involucrarían en la producción del dolor miofascial¹¹⁰. De la misma manera, los fenómenos de hiperlagesia central mediados por la sensibilización de receptores NMDA jugarían un papel en el mantenimiento del dolor y su referencia a otras zonas del cuerpo^{111,112}.

Estudios recientes en animales han revelado que traumatismos menores aplicados en varias tandas sobre los nervios periféricos pueden ocasionar un patrón de dolor con poca o nula degeneración axonal¹¹³. El estrés mecánico, los cambios en el diámetro de la fibra nerviosa y la isquemia pueden reducir la cantidad de factor de crecimiento disponible al cuerpo de la célula nerviosa, interfiriendo con el transporte axonal retrógrado¹¹⁴. No queda claro qué cambios mínimos son necesarios para

producir alteraciones en el ganglio de la raíz dorsal, aunque se han demostrado alteraciones y la sensibilización de nociceptores aferentes en el “nervi nervorum” de nervios con cambios mínimos¹¹⁵. Así pues, las consecuencias de una lesión menor en el nervio pueden haber sido subestimadas. Una combinación de compresiones menores a diferentes niveles del nervio, causada por desequilibrios musculares y anomalías posturales, junto con los efectos directos de la presión, tracción e irritación del nervio en la zona de atrapamiento, ha sido propuesto como causa de las lesiones provocadas por microtraumatismos repetidos¹¹⁶. En los pacientes con dolores asociados a microtraumatismos múltiples, una evaluación más amplia que la habitualmente practicada demuestra claros signos de cambios neurológicos funcionales periféricos y centrales¹¹¹. Por otro lado, ningún estudio ha demostrado una causa puramente psicológica de estos síndromes dolorosos musculares, siendo la ansiedad y depresión que tienen estos pacientes consecuencia de su dolor crónico¹¹⁷.

3.3. Diagnóstico y sintomatología

Los síndromes de dolor musculoesqueléticos sin una causa orgánica han sido descritos de forma común por la literatura médica en el último siglo. Generalmente han sido considerados como un diagnóstico de exclusión y cuyos síntomas, en muchas ocasiones, eran atribuidos a las dificultades psicosociales de los pacientes. Raj PP ha sugerido unos criterios empíricos para el diagnóstico del SDM¹¹⁸ (Tabla 1.5). El paciente debería cumplir todos los criterios mayores y al menos uno de los menores. La controversia sobre la correcta localización de los puntos gatillo no debe hacer olvidar que el cuadro se caracteriza por la presencia de una banda muscular tensa, dolorosa, que se perpetúa en el tiempo y que presenta unos puntos extrema-

Tabla 1.5. Criterios empíricos para el diagnóstico del síndrome de dolor miofascial¹¹⁸

<p>A) Criterios mayores (puntos gatillo activos):</p> <ul style="list-style-type: none"> – Dolor regional. – Banda muscular tensa y palpable en un músculo accesible. – Punto doloroso y dolor en la banda muscular. – Dolor o sensación alterada en la distribución esperada de dolor referido desde el punto doloroso. – Algún grado de restricción del movimiento cuando puede medirse.
<p>B) Criterios menores:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Reproducción del dolor o de sensación alterada por la presión del punto doloroso. – Respuesta de contracción a nivel local por la palpación transversal del punto doloroso o por la inserción de una aguja en la banda muscular tensa. – Alivio del dolor por palpación o estiramiento de la banda muscular o por la inyección de la zona dolorosa.

damente dolorosos o gatillo, junto con dolor referido y una cierta impotencia funcional. La cuantificación del grado de dolor a la palpación de estos puntos dolorosos es imprecisa cuando se efectúa manualmente. Para ello, tanto en el campo clínico como en la investigación se ha utilizado un instrumento como el algómetro, que proporciona una idea adecuada de la presión necesaria (aproximadamente 2 kg) que hay que efectuar para producir dolor en estos puntos sensibles¹¹⁹. Usualmente, el punto contralateral no será doloroso a esta presión. Un buen examen clínico y la exclusión de otros diagnósticos es esencial. Un músculo doloroso con una banda tensa más o menos palpable y unos puntos extremadamente sensibles a la presión son hechos presentes constantemente. Debe analizarse el grado de impotencia funcional que se presenta con el síndrome doloroso. El dolor referido puede ser más o menos intenso y con direcciones y localizaciones extrañas si no se conocen algunos de los más característicos. Las descripciones de los músculos más comúnmente afectados se han resumido de los textos de Travel JG y Simons DG⁹⁹ (Tabla 1.6). Los que afectan al músculo esternocleidomastoideo en su rama externa dan dolor referido periorbitario o sinusal y además en la zona mastoidea o en el occipucio. Por el contrario, si la afección es en la rama claviculada tiende a presentarse un dolor referido frontal o periauricular. El trapecio es otro de los grandes músculos involucrados en numerosos síndromes miofasciales. Sus fibras se originan de C1 a T12 y produce dolores referidos hacia la zona periauricular, cuello y nuca, zona paraespinal dorsal y zona acromioclavicular. El músculo elevador de la escápula se inserta en las cuatro primeras vértebras cervicales y es el responsable en muchas ocasiones de la sensación de “cuello tenso”. Se aprecian puntos sensibles desde este punto hasta la parte craneomedial de la escápula donde se inserta. El dolor referido cuando este músculo se halla afectado, de la misma manera que cuando se afecta el romboideo, se distribu-

Tabla 1.6. Músculos comúnmente involucrados en el síndrome de dolor miofascial

<p>Cabeza y cuello</p> <p><i>Superficiales:</i> esternocleidomastoideo, trapecio, elevador de la escápula y romboideo mayor y menor.</p> <p><i>Músculos cervicales profundos posteriores:</i> semispinalis capitis cervicis, splenius capitis cervicis.</p>
<p>Músculos lumbares y región glútea</p> <p><i>Superficiales:</i> músculo erector espinal, iliocostalis lumborum, longissimus thoracis.</p> <p><i>Capa media:</i> multifidi piriformis.</p> <p><i>Profundos:</i> iliopsoas, cuadrado lumbar.</p>
<p>Músculos de la extremidades</p> <p><i>Superior:</i> supraespinoso.</p> <p><i>Inferior:</i> tensor de la fascia lata.</p>

ye por la zona paraespinal adyacente a la escápula o bien afecta a la zona baja del cuello, encima del trapecio e irradiándose hacia hombro y escápula.

Otro grupo de músculos afectados frecuentemente (Tabla 1.6) son los cervicales posteriores, como el semispinalis capitis y el cervicis, completamente suboccipitales y con puntos sensibles en C2 y dolores referidos hacia el cuello y hombro, o bien en turbante por toda la cabeza. Los splenius cervicis y capitis se hallan localizados debajo del trapecio y ejecutan la extensión y rotación ipsilateral de la cabeza y cuello. Los puntos sensibles son paraespinales y el dolor referido puede afectar al vertex, base del cuello, así como irradiarse hacia la zona retroauricular y retroorbitaria del mismo lado.

Otra zona comúnmente afecta de SDM es la zona lumbar y la región glútea; allí, un número muy importante de músculos y nervios se hallan íntimamente relacionados. En la zona paraespinal, de un plano más superficial a otro más profundo, encontramos primeramente los músculos erectores espinales en la zona dorsolumbar. Compuestos por los iliocostales torácicos y lumbares y el longissimus toracis, muestran puntos sensibles en la zona lumbar alta y baja, paraespinal y con dolor referido paraespinal lumbar, zona sacroilíaca, en la zona glútea, subglútea y hasta en el flanco abdominal correspondiente. El músculo multifidi, en la zona más profunda de los paraespinales, presenta una sintomatología muy semejante. Otro músculo comúnmente afectado es el piriforme, que efectúa un recorrido desde el sacro hasta alcanzar posteriormente al trocánter mayor. En este caso hallamos puntos sensibles en el trayecto descrito y dolor referido en la zona sacroilíaca y/o retrotrocánter mayor y nalga. Su espasmo puede afectar al nervio ciático y también a los nervios glúteos inferiores y superiores y los pudendos. La infiltración terapéutica deberá ser cuidadosa con estas referencias para no dañarlas. Otro músculo afectado es el iliopsoas. Sus fibras van desde T12 y todas las vértebras lumbares hasta el trocánter menor. Da dolor paraespinal y es en ocasiones responsable de un dolor que se produce en la zona inguinal o anterofemoral alta. Ya en el plano más profundo hallamos los músculos cuadrados lumbares, a menudo sobredimensionados como productores de dolor lumbar. La importancia biomecánica de este músculo que actúa como flexor lateral y estabilizador, anclando la columna lumbar sobre la pelvis, es importante para entender que se halle involucrado en muchas asimetrías de la longitud de la extremidad inferior. La contracción refleja secundaria a un déficit o bien a movimientos rotacionales, como darse la vuelta en la cama, da dolor lumbar con irradiaciones glúteas altas y bajas, más mediales o laterales, pudiendo hacerse anteriores hasta la ingle y zona femoral alta (Figura 1.4).

3.4. Tratamiento

Se han propuesto muy diferentes tipos de tratamiento para estas condiciones. En el momento actual sigue siendo aún difícil evaluar la eficacia de los diferentes sistemas propuestos. Las variedades existentes en la afectación de diferentes grupos

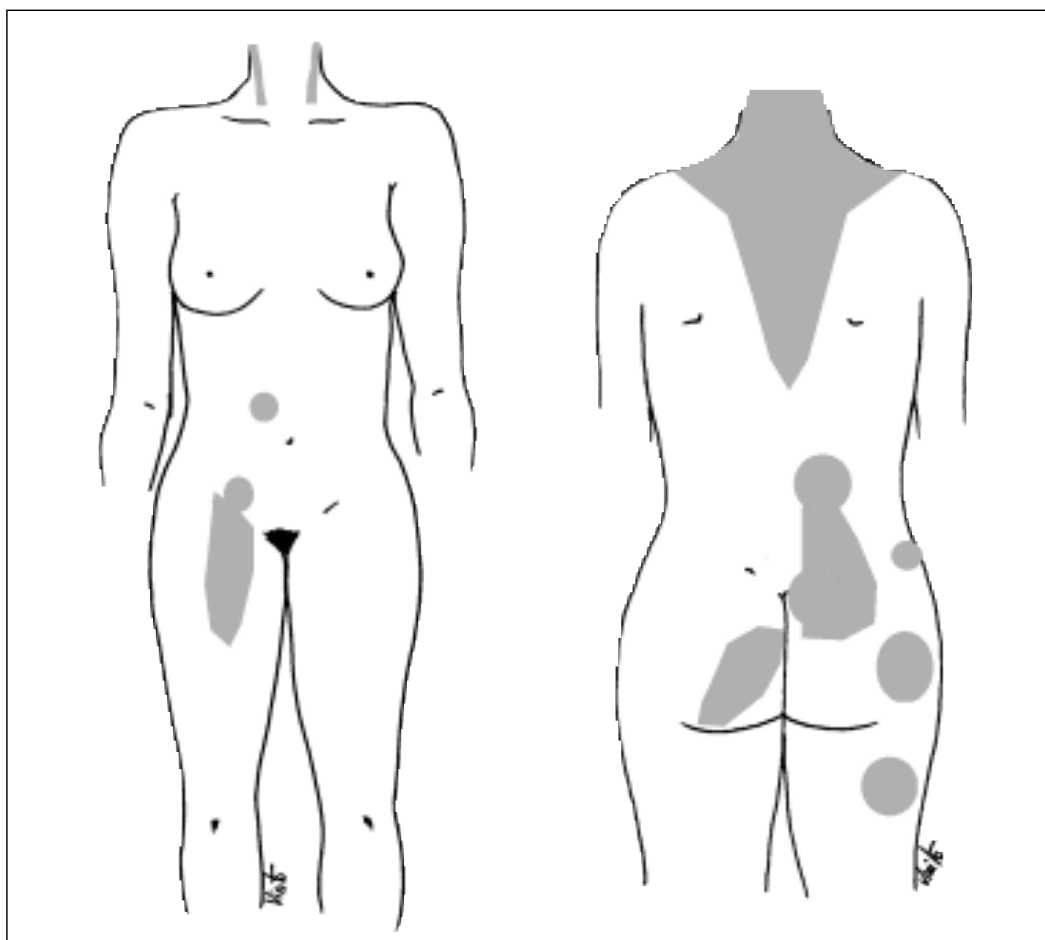


Figura 1.4. Puntos dolorosos en el dolor miofascial

musculares, la persistencia en el tiempo y la multitud de puntos hacen difícil sistematizar los tratamientos. La práctica de un enfoque global resaltando la importancia de los factores biomecánicos, posturales, ya sean laborales o no, debe hacernos iniciar el tratamiento con enfoques conservadores. Diferentes modalidades de terapia física (calor/frío, ultrasonidos, estiramientos, terapias de relajación, TENS, etc.) pueden ayudarnos a liberar y prevenir episodios de tensión muscular. La puesta en práctica de hábitos posturales saludables debe poder prevenir los dolores causados por microtraumatismos repetidos debido a una sobreactividad laboral o de ocio. Hasta la fecha no hay estudios controlados sobre el tratamiento del síndrome miofascial por la dificultad que entraña la localización de los puntos sensibles o gatillo. Sin embargo, la práctica clínica habitual muestra que un tratamiento efectivo es la infiltración de uno o varios puntos gatillo con anestésico local. El uso de anestésicos locales junto con la punción con la aguja del punto gatillo supondría un doble efecto: por un lado, una menor contractura muscular por la punción, y por otro, una

analgésia posterior por efecto del anestésico local. El uso de toxina botulínica parece prometedor, ha mostrado cierta efectividad cuando ha podido objetivarse claramente un espasmo muscular, con dolor y contracción más o menos permanente¹²⁰. Otros autores han demostrado que su uso es superior a la infiltración de corticosteroides, cuando ambas se asociaron a bupivacaína al 0,5%, en el tratamiento de síndromes miofasciales crónicos¹²¹. Su uso, con todas las precauciones que entraña, fue introducido por los neurólogos hace más de 15 años para tratar la distonía y posteriormente las espasticidades de causa neurológica. Durante los últimos diez años su uso se ha asociado también a una reducción del dolor en estos pacientes y a un descenso del dolor, a veces superior al grado de relajación muscular obtenido. Una utilización adecuada de analgésicos o antiinflamatorios no esteroideos por vía oral puede ser obviamente de ayuda para el control evolutivo de estos pacientes. El solapamiento de estos síndromes con una gran constelación de síntomas caracteriales y factores sociolaborales hacen difícil el tratamiento. Diferentes autores abogan por un tratamiento multidisciplinar de estos pacientes con aproximaciones al mismo que incluyan fisioterapia, acupuntura, modificación de conductas laborales específicas, intervenciones ergonómicas y la participación en el mantenimiento de los programas de soporte al dolor crónico¹²². Así pues, un enfoque preventivo y holístico de este tipo de alteraciones, junto con terapias conservadoras, deben alternarse con la infiltración de anestésicos locales en los puntos gatillo. Muy probablemente, un reducido grupo de pacientes obtendría algún beneficio del uso de la toxina botulínica. Aunque debe recordarse que ningún tratamiento se ha mostrado superior a los demás en el tratamiento crónico de estos diferentes síndromes de dolor musculoesquelético.

4. Conclusiones

Estos tres síndromes que hemos desarrollado en este capítulo por separado, en la realidad no solamente comparten síntomas, sino que en muchas ocasiones su superposición es tan compleja que el hecho de saber si se trata de una patología u otra puede inducir a errores diagnósticos. Obtenemos buenos resultados en un reducido número de casos, tal como ya hemos apuntado, en el síndrome de dolor miofascial, que con un tratamiento específico podemos resolver el cuadro doloroso y reincorporar al paciente a la vida laboral.

Se trata de síndromes y patologías extraordinariamente complejas, con una superposición de síntomas y actitudes parecidas y con un refuerzo social por la presión de grupos de afectados, con la aparición de falsas esperanzas de curación rápida y tratamientos eficaces en múltiples medios de comunicación.

Después de revisar exhaustivamente la literatura científica y de compararla con nuestra propia experiencia, hemos llegado a la conclusión de que no va a ser fácil el

diagnóstico ni el tratamiento de estas patologías, que, por otra parte, precisan de una completa revisión, separando los distintos síntomas que se superponen, buscando una posible etiología orgánica. Por supuesto, necesitamos muchos más estudios, ensayos clínicos bien estructurados, con las dificultades que entraña delimitar criterios de inclusión y exclusión, metodología del procedimiento y técnicas de infiltración para ir buscando soluciones a un problema extraordinariamente complejo y que pretendemos resumirlo en la Figura 1.5, en donde podemos observar la superposición de los diferentes síndromes comentados. Coincidiendo en que muchos de los tratamientos son empíricos y que los beneficios de la medicación sistémica son complementarios a la infiltración y dirigidos más a aspectos multifactoriales del dolor. La toxina botulínica en dosis bajas es el tratamiento lógico de elección en los síndromes de dolor miofascial, en línea con las teorías y tratamientos descritos por Travell y Simons (123). La más que probable implicación de mutaciones genéticas, con sus polimorfismos nucleótidos simples (SNPs –“snips”–) o polimorfismos en microsatélite, augura un largo trayecto y gran esfuerzo para conseguir clarificar, diagnosticar y, en definitiva, tratar estas patologías.

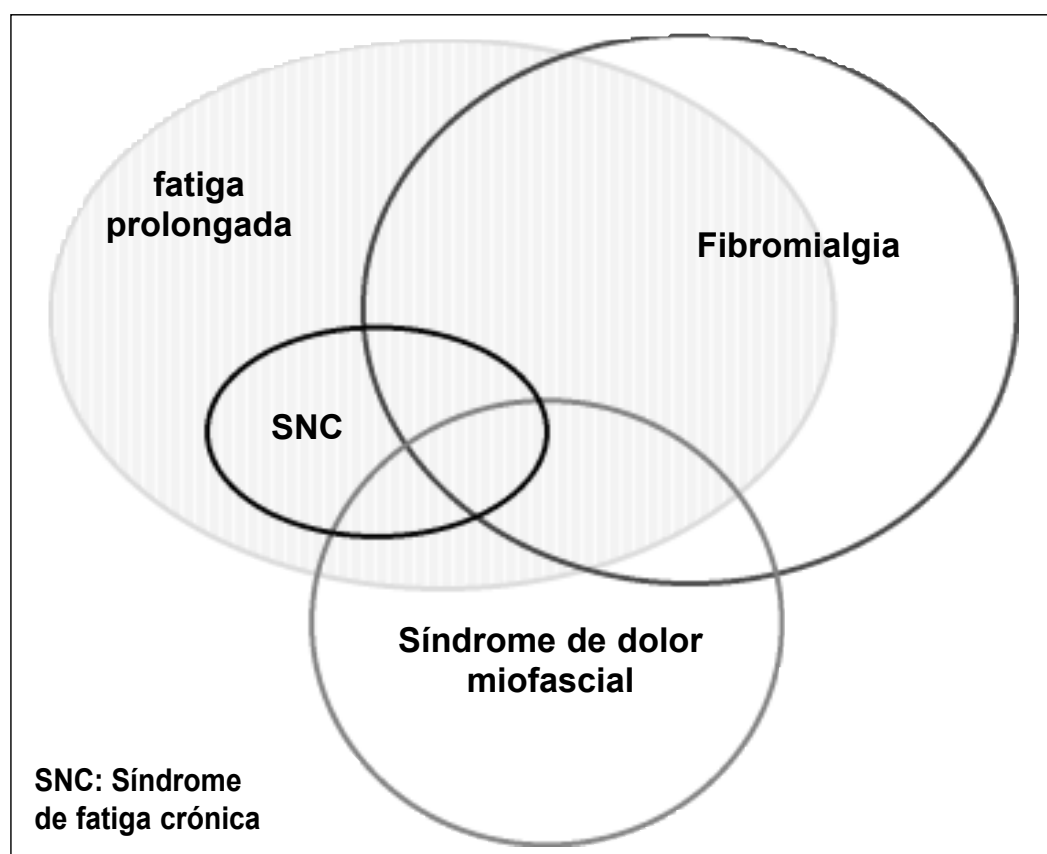


Figura 1.5. Diagrama que muestra la superposición de los diferentes síndromes miofasciales

5. Consideraciones prácticas

- **La fibromialgia** es la causa más frecuente de dolor musculoesquelético crónico y una causa frecuente de consulta en atención primaria debido a su elevada prevalencia.
- La presencia de un cuadro clínico característico y una exploración física compatible, junto a la ausencia de alteraciones en las pruebas complementarias, son la base de la definición de fibromialgia y, por tanto, el diagnóstico es evidentemente clínico.
- Los criterios diagnósticos son poco específicos pero muy sensibles y no han sido enunciados para el diagnóstico de un individuo en concreto, sirviendo solamente para su homogeneización en estudios clínicos.
- Incidir que el tratamiento debe basarse en tres pilares: a) informar a los/las pacientes, b) ejercicio físico aerobio, y c) fármacos
- No existen, hasta el momento, ensayos clínicos randomizados, a doble ciego, con control placebo y a largo plazo que demuestren la eficacia clínica de algún tratamiento.
- En el **síndrome de fatiga crónica** encontramos alteraciones físicas y psicológicas, siendo el síntoma **fatiga** difícil de definir y de cuantificar.
- Distinguir entre falta de motivación, de energía, de sueño no reparador, y el síntoma fatiga crónica, compartiendo otros síntomas con la fibromialgia o con el síndrome de dolor miofascial, constituye un desafío para el profesional.
- Debería tratarse la fatiga persistente antes de que ésta se cronificara.
- La fatiga crónica es un síntoma importante que tiene un gran impacto en la calidad de vida de los afectados.
- Su diagnóstico es clínico, complejo y carece de tratamiento curativo.
- El tratamiento es sintomático, individualizado e integral
- **El síndrome de dolor miofascial** corresponde a un cuadro de dolor regional de origen musculotendinoso o miofascial en las cinturas escapular y pelviana.
- Son característicos los puntos dolorosos: gatillo o “trigger”, que pueden evocar un dolor referido y son distintos a los puntos descritos para la fibromialgia.
- Su etiología es desconocida. Como antecedentes podemos encontrar episodios traumáticos desencadenantes o microtraumatismos repetidos.
- El diagnóstico se basa en un examen clínico y la exclusión de otros diagnósticos.
- Un músculo doloroso con una banda tensa palpable y unos puntos muy sensibles a la presión nos sugerirán el diagnóstico.
- El tratamiento se basa en un enfoque global iniciando un tratamiento conservador: terapia física, TENS, hábitos posturales correctos.

- Infiltraciones con anestésicos locales o toxina botulínica en los puntos gatillo pueden solucionar el problema en algunos casos.
- El solapamiento de estos síndromes con una gran constelación de síntomas caracteriales y factores sociolaborales hacen que su tratamiento sea difícil.

BIBLIOGRAFÍA

1. GOWERS WR. *Lumbago: Its lessons and analogues*. BMJ 1904; 1: 117.
2. BUSKILA D, NEUMANN L, VAISBERG G, ET AL. *Increased rates of fibromyalgia following cervical spine injury. A controlled study of 161 cases of traumatic injury*. Arth Rheum 1997; 40: 446-452.
3. URROWS S, AFFLECK G, TENNEN H, ET AL. *Unique clinical and psychological correlates of fibromyalgia tender points and joint tenderness in rheumatoid arthritis*. Arth Rheum 1994; 37: 1513-1520.
4. BENNETT R. *The concurrence of lupus and fibromyalgia: implications for diagnosis and management*. Lupus 1997; 6: 494-499.
5. BORENSTEIN D. *Prevalence and treatment outcome of primary and secondary fibromyalgia in patients with spinal pain*. Spine 1995; 20: 796-800.
6. BONAFEDE RP, DOWNEY DC, BENNETT RM. *An association of fibromyalgia with primary Sjögren's syndrome: a prospective study of 72 patients*. J Rheumatol 1995; 22: 133-136.
7. WOLFE F, ROSS K, ANDERSON J, RUSSELL IJ, HEBERT L. *The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population*. Arthritis Rheum 1995; 38: 19-28.
8. MARDER WD, MEEGAN RF, FELSON DT, ET AL. *The present and future adequacy of rheumatology manpower: a study of health care needs and physician supply* [editorial]. Arthritis Rheum 1991; 34: 1209-1217.
9. MIKKELSSON M. *One year outcome of preadolescents with fibromyalgia*. J Rheumatol 1999; 26: 674-682.
10. BUSKILA D, PRESS J, GEDALIA A, ET AL. *Assessment of nonarticular tenderness and prevalence of fibromyalgia in children*. J Rheumatol 1993; 20: 368-370.
11. GOLDENBERG DL, MOSSEY CJ, SCHMID CH. *A model to assess severity and impact of fibromyalgia*. J Rheumatol 1995; 22: 2313-2318.
12. GREENFIELD S, FITZCHARLES MA, ESDAILE JM. *Reactive fibromyalgia syndrome*. Arthritis Rheum 1992; 35: 678-681.
13. GOLDENBERG DL, SIMMS RW, GEIGER A, ET AL. *High frequency of fibromyalgia in patients with chronic fatigue seen in a primary care practice*. Arthritis Rheum 1990; 33: 381-387.
14. BERG AM, NAIDES SJ, SIMMS RW. *Established fibromyalgia syndrome and parvovirus B19 infection*. J Rheumatol 1993; 20: 1941-1941.
15. GOLDENBERG DL. *Do infections trigger fibromyalgia?* Arthritis Rheum. 1993; 36: 1489-1492.
16. SMYTHE HA. *The C6-7 syndrome: clinical features and treatment response*. J Rheumatol 1994; 21: 1520-1526.
17. HUDSON N, STARR MR, ESDAILE JM, ET AL. *Diagnostic associations with hypermobility in rheumatology patients*. Br J Rheumatol 1995; 34: 1157-1161.

18. SMYTHE HA, LEE D, RUSH P, ET AL. *Tender shins and steroid therapy*. J Rheumatol 1991; 18: 1568-1572.
19. WOLFE F, SMYTHE HA, YUNUS MB, ET AL. *The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: Report of the Multicenter Criteria Committee*. Arth Rheum 1990; 33: 160-172.
20. CROFT P, SCHOLLUM J, SILMAN A. *Population study of tender point counts and pain as evidence of fibromyalgia*. BMJ 1994; 309: 696-699.
21. REILLY PA, LITTLEJOHN GO. *Peripheral arthralgic presentation of fibrositis/fibromyalgia syndrome*. J Rheumatol 1992; 19: 281-283.
22. PILLEMER SR, BRADLEY LA, CROFFORD U, ET AL. *The neuroscience and endocrinology of fibromyalgia*. Arth Rheum 1997; 40: 1928-1939.
23. BENNETT RM, COOK DM, CLARK SR, ET AL. *Hypothalamic-pituitary-insulin-like growth factor-I axis dysfunction in patients with fibromyalgia*. J Rheumatol 1997; 24: 1384-1389.
24. CROFFORD LJ, PILLEMER SR, KALOGERAS KT, CASH JM, MICHELSON D, ET AL. *Hypothalamic-pituitary-adrenal axis perturbations in patients with fibromyalgia*. Arth Rheum 1994; 37: 1583-1592.
25. WOLFE F, CATHEY MA. *Prevalence of primary and secondary fibrositis*. J Rheumatol 1983; 10: 965-8.
26. LUGARESI E, CIRIGNOTTA F, ZUCCONI M, ET AL. "Good and poor sleepers: an epidemiological survey of the San Marino population". En Guilleminault C, Lugaresi E, editors. *Sleep/wake disorders: natural history*. Raven Press, New York 1981; pp. 1-12.
27. BERGTSSON A, HENRIKSON KG, JORFELDT L, ET AL. *Primary fibromyalgia. A clinical and laboratory study of 55 patients*. Scand. J Rheumatol 1986; 15: 340-347.
28. DONALD F, ESDAILE A, KIMOFF JR, ET AL. *Musculoskeletal complaints and fibromyalgia in patients attending a respiratory sleep disorders clinic*. J Rheumatol 1996; 23: 1612-1616.
29. HAURI P AND HAWKINS DR. *Alpha-delta sleep*. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1973; 34: 233-237.
30. ROIZENBLATT S, MOLDOFSKY H, BENEDITO-SILVA AA, ET AL. *Alpha sleep characteristics in fibromyalgia*. Arth and Rheum 2001; 44: 222-230.
31. LANDRO NI, STILES TC, SLETVOLD H. *Memory functioning in patients with primary fibromyalgia and major depression and healthy controls*. J Psychosom Res 1997; 42: 297-306.
32. BENNETT RM. *Confounding features of the fibromyalgia syndrome: A current perspective of differential diagnosis*. J Rheumatol 1989; 16: 58-61.
33. PARK DC, GLASS JM, MINEAR M, ET AL. *Cognitive function in fibromyalgia patients*. Arth and Rheumatism 2001; 44: 2125-2133.
34. SLETVOLD H, STILES TC, LANDRO NI. *Information processing in primary fibromyalgia, major depression and healthy controls*. J Rheumatol 1995; 22: 137-142.
35. SIVRI A, CINDAS A, DINCER F, ET AL. *Bowel dysfunction and irritable bowel syndrome in fibromyalgia patients*. Clin Rheumatol 1996; 15: 283-286.
36. YUNUS MB, ALDAG JC. *Restless leg syndrome and leg cramps in fibromyalgia syndrome: a controlled study*. BMJ 1996; 312: 1339.
37. CLAUW DJ, SCHMIDT M, RADULOVIC D, ET AL. *The relationship between fibromyalgia and interstitial cystitis*. J Psychiatr Res 1997; 31: 125-131.
38. BENGTSOON A, HENRIKSSON KG. *The muscle in fibromyalgia-a review of Swedish studies*. J Rheumatol Suppl 1989; 19: 144-149.

39. BOU-HOLAIGAH I, CALKINS H, FLYNN JA, ET AL. *Provocation of hypotension and pain during upright tilt table testing in adults with fibromialgia*. Clin Exp Rheumatol 1997; 15: 239-246.
40. VON KNORRING L, EKSELIUS L. *Idiopathic pain and depression*. Qual Life Res 1994; 3: 57-68.
41. WOLFE F, HAWLEY DJ. *Evidence of disorders symptom appraisal in fibromialgia: increased rates of reported comorbidity and comorbidity severity*. Clin Exp Rheumatol 1999; 17: 297-303.
42. GOLDENBERG DL. *An overview of psychologic studies in Fibromyalgia*. J Rheumatol 1989; 16S19: 12-14.
43. OKIFUJI A, TURK DC, SHERMAN JJ. *Evaluation of the relationship between depression and fibromyalgia syndrome: why aren't all patients depressed?* J Rheumatol 2000; 27: 212-219.
44. KURTZE N, GUNDERSEN KT, SVEBACK S. *The role of anxiety and depression in fatigue and patterns of pain among subgroups of fibromialgia patients*. Br J Med Psychol 1998; 71: 185-194.
45. VEALE D, KAVANAGH G, FIELDING JF, ET AL. *Primary fibromyalgia and the irritable bowel syndrome: different expressions of a common pathogenic process*. Br J Rheumatol 1991; 30: 220-222.
46. BENNETT RM, CLARK SR, CAMPBELL SM, ET AL. *Symptoms of Raynaud's syndrome in patients with fibromyalgia. A study utilizing the Nielsen test, digital photoplethysmography, and measurements of platelet alpha 2-adrenergic receptors*. Arth Rheum 1991; 34: 264-269.
47. SLOTKOFF AT, RADULOVIC DA, CLAWN DJ. *The relationship between fibromyalgia and the multiple chemical sensitivity syndrome*. Scand J Rheumatol 1997; 26: 364-367.
48. GRANGES G, LITTLEJOHN GO. *A comparative study of clinical signs in fibromyalgia/fibrositis syndrome, healthy and exercising subjects*. J Rheumatol 1993; 20: 344-351.
49. LEDINGHAM J, DOHERTY M. *Primary fibromyalgia syndrome-an outcome study*. Br J Rheumatol 1993; 32: 139-142.
50. MCDERMID AJ, ROLLMAN GB, MCCAIN GA. *Generalized hypervigilance in fibromialgia: evidence of perceptual amplification*. Pain 1996; 66: 133-144.
51. KOSEK E, EKHOLM J, HANSSON P. *Modulation of the pressure pain thresholds during and following isometric contraction in patients with fibromyalgia and in healthy controls*. Pain 1996; 64: 415-423.
52. BENDTSEN L, NORREGAARD J, JENSEN R, ET AL. *Evidence of qualitatively altered nociception in patients with fibromialgia*. Arthritis Rheum 1997; 40: 98-127.
53. KOSEK E, EKHOLM J, HANSSON P. *Sensory dysfunction in fibromyalgia patients with implications for pathogenic mechanisms*. Pain 1996; 68: 375-383.
54. LAUTENBACHER S, ROLLMAN GB. *Possible deficiencies of pain modulation in fibromyalgia*. Clin J Pain 1997; 13: 189-196.
55. DESSEIN PH, SHIPTON EA, CLOETE A. *Fibromyalgia as a syndrome of neuroendocrine deficiency: a hypothetical model with therapeutic implications*. Pain Rev 1997; 4: 79-88.
56. DAVID S. JESSOP. "Stimulatory and inhibitory regulators of the hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis". En *Bailliere's Clinical Endocrinology and Metabolism* 1999; 13(4): 491-501.
57. ADLER GK, KINSLEY BT, HURWITZ S, ET AL. *Reduced hypothalamic-pituitary and sympatico-adrenal responses to hypoglycemia in women with fibromyalgia syndrome*. Am J Med 1999; 106: 534-543.
58. CLAUW DJ, CHROUSOS GP. *Chronic pain and fatigue syndromes: overlapping clinical and neuroendocrine features and potential pathogenic mechanisms*. Neuroimmunomodulation 1997; 4: 143-153.

59. DESSEIN PH, SHIPTON EA, JOFFE BI, ET AL. *Hyposecretion of adrenal androgens and the relation of serum adrenal steroids, serotonin and insulin-like growth factor-I to clinical features in women with fibromyalgia.* Pain 1999; 83: 313-319.
60. BENNETT RM, CLARK SR, CAMPBELL SM, ET AL. *Low levels of somatomedin-C in patients with the fibromyalgia syndrome: a possible link between sleep and muscle pain.* Arthritis Rheum 1992; 35: 1113-1116.
61. CARR DB, GOUDAS LC. *Pain: acute pain.* Lancet 1999; 353: 2051-2058.
62. BÄCKMAN E, BENGTTSSON A, BENGTTSSON M, ET AL. *Skeletal muscle function in primary fibromyalgia. Effect of regional sympathetic blockade with guanethidine.* Acta neurol Scand 1988; 77: 187-191.
63. ARROYO JF, COHEN ML. *Abnormal responses to electrocutaneous stimulation in fibromyalgia.* J Rheumatol 1993; 20: 1925-1931.
64. SORENSEN J, GRAVEN-NIELSEN T, HENRIKSSON KG, ET AL. *Hyperexcitability in fibromyalgia.* J Rheumatol 1998; 25: 152-155.
65. MOUNTZ JM, BRADLEY LA, MODELL JG. *Fibromyalgia in women. Abnormalities of regional cerebral blood flow in the thalamus and the caudate nucleus are associated with low pain threshold levels.* Art Rheum 1995; 38: 926-938.
66. RUSSELL IJ, ORR MD, LITTMAN B, ET AL. *Elevated cerebrospinal fluid levels of substance P in patients with the fibromyalgia syndrome.* Arthritis Rheum 1994; 37: 1593-1601.
67. SORENSEN J, BENGTTSSON A, BACKMAN E, ET AL. *Pain analysis in patients with fibromyalgia: effects of intravenous morphine, lidocaine and ketamine.* Scand J Rheumatol 1995; 24: 360-365.
68. MCCAIN GA, BELL DA, MAI FM, ET AL. *A controlled study of the effects of a supervised cardiovascular fitness training program on the manifestation of primary fibromyalgia.* Arthritis Rheum 1988; 31: 1135-1141.
69. SCUDDS RA, JANZEN V, DELANEY G, ET AL. *The use of topical 4% lidocaine in sphenopalatine ganglion blocks for the treatment of chronic muscle pain syndromes: a randomized, controlled trial.* Pain 1995; 62: 69-77.
70. FERRACCIOLI G, GHIRELLI L, SCITA F, ET AL. *EMG-biofeedback training in fibromyalgia syndrome.* J Rheumatol 1987; 14: 820-825.
71. GODFREY RG. *A guide to the understanding and use of antidepressants in the overall management of fibromyalgia and the other chronic pain syndromes.* Arch Intern Med 1996; 156:1047-1052.
72. GOLDENBERG DL. *A review of the role of tricyclic medications in the treatment of fibromyalgia syndrome.* J Rheumatol Suppl 1989; 19: 137-139.
73. GOLDENBERG DL, MAYSKIY M, MOSSEY C, ET AL. *A randomized, double-blind crossover trial of fluoxetine and amitryptiline in the treatment of fibromyalgia.* Arthritis Rheum 1996; 39: 1852-1859.
74. NORREGAARD J, VOLKMANN H, DANNESKIOLD-SAMSOE B. *A randomized controlled trial of citalopram in the treatment of fibromyalgia.* Pain 1995; 61: 445-449.
75. QUIJADA-CARRERA J, VALENZUELA-CASTANO A, POVEDANO-GÓMEZ J, ET AL. *Comparison of tenoxicam and bromazepan [sic] in the treatment of fibromyalgia: a randomized, double blind, placebo-controlled trial.* Pain 1996; 65: 221-225.
76. CATHEY MA, WOLFE F, ROBERTS FK, ET AL. *Demographic, work disability, sevice utilization and treatment characteristics of 620 fibromyalgia patients in rheumatologic practice.* Arthritis Rheum 1990; 33: S10 (abstr).

77. RUSSELL IJ, FLETCHER EM, MICHALEK JE, ET AL. *Treatment of primary fibrositis/fibromyalgia síndrome with ibuprofen and alprazolam: a double-blind, placebo-controlled study.* Arthritis Rheum 1991; 34: 552-560.
78. GOLDENBERG DL, FELSON DT, DINERMAN H. *A randomized, controlled trial of amitriptyline and naproxen in the treatment of patients with fibromyalgia.* Arthritis Rheum 1986; 29: 1371-1377.
79. CLARK S, TINDALL E, BENNETT RM. *A double blind crossover trial of prednisone versus placebo in the treatment of fibrositis.* J Rheumatol 1985; 12: 980-983.
80. WOLFE F, MULLIS M, CATHEY MA. *A double blind placebo controlled trial of somatostatin in fibromyalgia.* Arthritis Rheum 1991; 34: S188 (abstr).
81. STRATZ T, MENNET P, BENN HP, ET AL. *Blockade of S2 receptors –a new approach to therapy of primary fibromyalgia syndrome.* Z Rheumatol 1991; 50: 21-22.
82. RUSSELL IJ, MICHALEK JD, FLECHAS JD, ET AL. *Treatment of fibromyalgia syndrome with super Malic®: a randomized, double blind, placebo controlled, crossover pilot study.* J Rheumatol 1995; 22: 953-958.
83. VOLKMANN H, NORREGAARD J, JACOBSEN S, ET AL. *Double blind, placebo controlle crossover study of intravenous S-adenosyl-L-methionine in patients with fibromyalgia.* Scand J Rheumatol 1997; 26:206-211.
84. WIGERS SH, STILES TC, VOGEL PA. *Effects of aerobic exercise versus stress management treatment in fibromyalgia. A 4.5 year prospective study.* Scand J Rheumatol 1996; 25: 77-86.
85. BERMAN BM, ESO J, HADHAZY V, ET AL. *Is acupuntura effective in the treatment of fibromyalgia?* J Fam Pract 1999; 48: 213-218.
86. GOLDENBERG DL, KAPLAN KH, NADEAU MG, ET AL. *A prospective study of stress-reduction, relaxation response (SRRR) therapy program in fibromyalgia.* J Muscle Pain 1994; 2: 53-56.
87. WHITE KP, NELSON WR. *Cognitive behavioral treatment of fibromyalgia syndrome: a follow-up assessment.* J Rheumatol 1995; 22: 717-721.
88. FITZCHARLES MA, ESDAILE JM. *Nonphysical practitioner treatments and fibromyalgia síndrome.* J Rheumatol 1997; 24: 937-940.
89. WOLFE F, ANDERSON J, HARKNESS D, ET AL. *A prospective, longitudinal, multicenter study of service utilization and costs in fibromyalgia.* Arthritis Rheum 1997; 40: 1560-1570.
90. M. DOLORS ESTRADA. *Síndrome de fatiga crónica.* Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. Servei Català de la Salut. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya. Abril de 2001; pp. 11-52.
91. GALARD C, JUNCADELLA E, HERNÁNDEZ A, MAYMÓ N. *El síndrome de fatiga crónica: ¿ignorado en atención primaria?* Carta. Aten Primaria 1995; 15(9): 587-588
92. HOLMES GP, KAPLAN JE, GANTZ NM, KOMAROFF AL, SCHONBERG LB, STRAUS SE ET AL. *Chronic fatigue syndrome: a working case definition.* Ann Intern Med 1988; 108(3): 387-389.
93. FUKUDA K, STRAUS SE, HICKIE I, SHARPE MC, DOBBINS JG, KOMAROFF A. *The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study.* International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. Ann Intern Med 1994; 121(12): 953-959.
94. BUCHWALD D. *Fibromyalgia and chronic fatigue syndrome: similarities and differences.* Rheum Dis Clin N Am 1996; 33: 219-243.
95. BERTOLÍN JM, BERTOLÍN B. *Síndrome de fatiga crónica: investigaciones biológicas y psicopatológicas.* Med Clin (Barc) 1993; 101: 67-75.

96. NATELSON BH, CHEU J, HILL N, BERGEN N, KORN L, DENNY T, ET AL. *Single-blind placebo phase-in trial of two escalating doses of selegiline in the chronic fatigue syndrome*. *Neuropsychobiology* 1998; 37: 150.
97. JOYCE J, HOTOPF M, WESSELY S. *The prognosis of chronic fatigue and chronic fatigue syndrome*. *BMJ* 1997; 90: 223-233.
98. HUBBARD DR, BERKIOFF GM. *Myofascial trigger points show spontaneous needle EMG activity*. *Spine* 1993; 13: 1803-7.
99. TRAVELL JG, SIMONS DG. *Myofascial pain and dysfunctions: The trigger point manual*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993.
100. MULERO J. "Dolor musculotendinoso". En LM Torres. *Medicina del Dolor*. Ed. Masson. Barcelona 1997: 207-17.
101. SKOOTSKY SA, JAEGER B, OYE RK. *Prevalence of myofascial pain in general internal medicine practice*. *West J Med* 1989; 151: 157-160.
102. HARDEN RN, BRUEHL SP, GASS S, ET AL. *Signs and symptoms of the myofascial pain syndrome: a national survey of pain management providers*. *Clin J Pain* 2000; 16: 64-72.
103. REILLY PA. *Fibromyalgia in the work place: a "management" problem*. *Ann Rheum Dis* 1993; 52: 249-51.
104. QUINTER JL, COHEN ML. *Fibromyalgia falls foul of a fallacy*. *Lancet* 1999; 353: 1092-94.
105. TRAVELL J, RINNZLER SH. *The myofascial genesis of pain*. *Postgrad Med* 1952; 11: 425-434.
106. SIMONS DG. "Referred phenomena of myofascial trigger points". En Vechiet L, Albe Fessard D, Lindblom U, et al. Eds. *New Trends in Referred Pain and hyperalgesia*. Amsterdam Elsevier Science Pub 1993: 341-357.
107. KRAPF M, MÜLLER S, MENNET P. ET AL. *Recording of muscle spa in the musculus erector spinae investigated by in vivo phosphorous nuclear magnetic resonance (31P NMR) in the muscles of patients suffering from chronic back pain and fibromyalgia*. *Z Rheumatol* 1992; 51: 229-37.
108. HUBBARD DR, BERKOFF GM. *Myofascial trigger points show spontaneous needle EMG activity*. *Spine* 1993; 18: 1803-7.
109. SIMONS DG. *Clinical and etiologological update of myofascial pain from trigger point*. *J Musculoskel Pain* 1996; 4: 93-121.
110. MICHAELIS M, HÄBLER HJ, JÄNIG W. *Silent afferents: A separate class of primary afferents?* *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1996; 23: 99-105.
111. ARROYO JF, COHEN ML. *Unusual responses to electrocutaneous stimulations in refractory cervicobrachial pain: clues to a neurophatic pathogenesis*. *Clin Exp Rheumatol* 1992; 10: 475-482.
112. GORDH T, KARLSTEN R, KRISTENSEN J. *Intervention with spinal NMDA, adenosine, and NO systems for pain modulation*. *Ann Med* 1995; 27: 229-34.
113. BENNETT GJ. *Does a neuroimmune interaction contribute to the genesis of pain paripheral neuropathies?* *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96: 7737-38.
114. TANOUÉ M, YAMAGA M, IDEJ, TAKAGI K. *Acute stretching of peripheral nerves inhibit retrograde axonal transport*. *J Hand Surg (Br)* 1996; 27: 783-93.
115. SAUER SK, BOVE GM, AVERBECK B, REEH PW. *Rat peripheral nerve components release calcitonin gene-related peptide end prostaglandin E2 in response to noxious stimuli: evidence that nervo nervorum are nociceptors*. *Neuroscience* 1999; 92: 319-25.

116. NOVACK CB, MACKINNON SE. *Nerve injury in repetitive motion disorders*. Clin Orthop 1998; 351: 10-20.
117. ESTLANDER AM, TAKALA EP, VIKARI-JUNTURA E. *Do psychological factors predict changes in musculoskeletal pain?* J Occup Environ Med 1998; 40: 445-53.
118. RAJ PP. *Diagnosis and management of fibromyalgia and myofascial pain syndrome*. Pain Digest 1998; 8: 357-63.
119. FISHER AA. "Pressure algometry (dolometry) in the differential diagnosis of muscle pain". En Rachlin ES (ed). *Myofascial pain and fibromyalgia. Trigger point management*. St Louis, Mosby 1994; pp. 121-41.
120. CHILDERS M, WILSON D, GALATE J ET AL. *Treatment of painful muscle syndromes with botulinum toxin: A review*. J Back Musculoskel Rehabil 1998; 10: 89-96.
121. PORTA M. *A Comparative trial of botulinum toxin type A and methylprednisolone for treatment of myofascial pain syndrome and pain from chronic muscle spasm*. Pain 2000; 85: 101-105.
122. KELLER K, CORBETT J, NICHOLS D. *Repetitive strain injury in computer keyboard users: Pathomechanics and treatment principles in individual and group intervention*. J Hand Ther 1998; 11: 9-26.
123. WHEELER AH. *Myofascial Pain Disorders. Theory to Therapy*. Drugs 2004; 64: 45-62.