



Artículo Aceptado para su pre-publicación / Article Accepted for pre-publication

Título / Title:

Intervenciones farmacológicas en fibromialgia, consideraciones actuales. / Pharmacological interventions in fibromyalgia, current considerations.

Autores / Authors:

Leonardo Arce Gálvez, Diana Alejandra Méndez Vega

DOI: [10.20986/resed.2022.4001/2022](https://doi.org/10.20986/resed.2022.4001/2022)

Instrucciones de citación para el artículo / Citation instructions for the article:

Arce Gálvez Leonardo, Méndez Vega Diana Alejandra. Intervenciones farmacológicas en fibromialgia, consideraciones actuales. / Pharmacological interventions in fibromyalgia, current considerations.. Rev. Soc. Esp. Dolor. 2022. doi: 10.20986/resed.2022.4001/2022.

Este es un archivo PDF de un manuscrito inédito que ha sido aceptado para su publicación en la Revista de la Sociedad Española del Dolor. Como un servicio a nuestros clientes estamos proporcionando esta primera versión del manuscrito en estado de pre-publicación. El manuscrito será sometido a la corrección de estilo final, composición y revisión de la prueba resultante antes de que se publique en su forma final. Tenga en cuenta que durante el proceso de producción se pueden dar errores lo que podría afectar el contenido final. El copyright y todos los derechos legales que se aplican al artículo pertenecen a la Revista de la Sociedad Española de Dolor.

INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS EN FIBROMIALGIA, CONSIDERACIONES ACTUALES

PHARMACOLOGICAL INTERVENTIONS IN FIBROMYALGIA, CURRENT CONSIDERATIONS

L. Arce Gálvez¹ y D. A. Mendez Vega²

¹Especialista en Medicina Física y Rehabilitación. Universidad del Valle. Cali, Colombia.

²Residente de Ginecología y Obstetricia. Universidad Libre. Cali, Colombia

Correspondencia:

Leonardo Arce Gálvez

leonardo.arce@correounivalle.edu.co.

El dolor crónico, representado por las múltiples entidades en las que se puede catalogar, es la condición más prevalente a nivel mundial, lo que no solo genera un impacto social y económico por los años laborales perdidos, sino que impacta la calidad de vida de las personas (1).

En los últimos años se ha avanzado en la adopción de nueva terminología en dolor con el objetivo de incluir algunas condiciones ignoradas en el pasado. La categoría de dolor nociplástico, que se define como “el dolor que surge de la alteración de la nocicepción a pesar de que no hay evidencia clara de daño tisular real o potencial que cause la activación de nociceptores periféricos o de la vía somatosensorial generando dolor”, fue adaptado desde el 2017 por la Asociación internacional para el estudio del dolor y en el momento cuenta con criterios para diagnosticar el dolor nociplástico musculoesquelético (2).

En los criterios diagnósticos del dolor nociplástico musculoesquelético se incluye una duración superior a tres meses, sin evidencia de dolor nociceptivo o neuropático en el presente, la existencia un fenómeno de hipersensibilidad y la presencia de algunas comorbilidades como la sensibilidad al sonido y la luz, fatiga, alteraciones del sueño y alteraciones cognitivas (2). La fibromialgia por su parte es una enfermedad dolorosa

crónica que puede ser catalogada dentro del dolor nociplástico musculoesquelético, pero que además presenta otros síntomas y comorbilidades dentro de su espectro clínico que han generado propuestas incluso de subdivisiones de acuerdo a sus características (3). La asociación americana del dolor en 2019 realizó una propuesta diagnóstica de la entidad donde caracterizan los síntomas y comorbilidades en dominios con un centro sintomático muy similar a los criterios definidos en dolor nociplástico (4).

Dado el amplio espectro de esta condición nociplástica, el abordaje terapéutico de los pacientes no es una tarea fácil. Los avances en las intervenciones no farmacológicas y modificadoras del estilo de vida de los pacientes han mostrado resultados interesantes (5), pero es innegable que un buen abordaje farmacológico va a favorecer un desenlace clínico satisfactorio. Se han propuestos múltiples intervenciones farmacológicas resaltando los medicamentos neuromoduladores como gabapentinoides, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina, los cuales han demostrado beneficio terapéutico en los pacientes con fibromialgia (6), pero hasta el momento no se había considerado su indicación en relación con los síntomas centrales o la tolerancia farmacológica del paciente.

En un estudio reciente de Farag y cols., publicado en 2022, se analizó mediante una revisión sistemática y un metanálisis en red las diferentes intervenciones farmacológicas para fibromialgia, considerando diferentes aspectos sintomáticos individuales de la enfermedad que pueden condicionar la respuesta clínica (Figura 1) (7).

El estudio incluyó diferentes análisis que incluían desenlaces terapéuticos y aceptación a la intervención de medicamentos como amitriptilina, pregabalina, duloxetina y milnacipran en diferentes posologías y en comparación con una intervención placebo. El primer análisis realizado fue sobre la mejoría del dolor, incluyendo 35 estudios con 11.423 pacientes en total, encontrando que en comparación con el placebo la duloxetina a dosis de 120 mg era la intervención más efectiva, seguida por pregabalina de 450 mg. Por otra parte, el milnacipran de 100 mg reportó la menor reducción en dolor, aportando además un cálculo de área bajo la curva de probabilidad de rango acumulativo (SUCRA) para la duloxetina 120 mg de 99,1 % y pregabalina 450 de 86,8 %, valores asociados con mayor

probabilidad de efectividad (7).

El siguiente análisis realizado fue sobre el sueño, incluyendo 16 estudios y 4452 pacientes, encontrando que todas las intervenciones, con excepción del milnacipran de 200 mg, estaban asociadas con reducción de los problemas en el sueño. La amitriptilina fue asociada con la mayor mejoría en comparación con el placebo, seguido por pregabalina de 600 mg. En sentido opuesto, la duloxetina de 60 mg tuvo la menor mejoría. Con relación al SUCRA, la amitriptilina tiene un valor de 98,3 % y la pregabalina de 600 mg un 82 % de asociación de efectividad. En relación con la depresión, se incluyeron 19 estudios con 8138 pacientes, encontrando que en comparación con placebo la duloxetina de 120 mg, duloxetina de 60 mg, pregabalina de 600 mg, pregabalina de 300 mg, pregabalina de 450 mg, milnacipran de 100 mg y milnacipran de 200 mg se asociaron con mejoría de los síntomas de depresión en fibromialgia. La amitriptilina no tuvo diferencia en comparación con el placebo. En relación con el SUCRA, la duloxetina 120 mg tiene un valor del 88,4 %, duloxetina de 60 mg del 85,9 % y pregabalina de 600 mg del 80,3 % se asociaron con mayor probabilidad de efectividad (7).

El análisis de la fatiga incluyó 21 estudios con 8172 pacientes, reportando a la amitriptilina con la mayor mejoría, seguido por pregabalina de 150 mg y pregabalina de 600 mg; la duloxetina de 120 mg y milnacipran de 100 mg se asociaron con la menor mejoría. En el SUCRA la amitriptilina tiene un valor del 100 %, la pregabalina 150 mg del 83,8 % en relación con probabilidad de efectividad. Para la calidad de vida se incluyeron 25 estudios con 10.219 pacientes, encontrando que en comparación con el placebo la amitriptilina, la duloxetina de 120 mg, la duloxetina a de 60 mg, la pregabalina de 150 mg se asociaron con la mayor mejoría en calidad de vida. Por otro lado, la pregabalina de 600 mg, milnacipran de 100 mg y milnacipran de 200 mg no se asociaron con mejora en calidad de vida. De acuerdo con el SUCRA, la amitriptilina tiene un valor de 100 %, duloxetina 120 mg de 88,4 % con la mayor probabilidad de efectividad.

Por último, la aceptabilidad de las intervenciones se analizó con 26 estudios y 9833 pacientes, relacionando la discontinuación de la medicación por efectos adversos asociados. Se encontró que la amitriptilina no difiere del placebo, mientras tanto todas las

otras intervenciones se asociaron con una menor aceptabilidad; en relación con el SUCRA la amitriptilina tiene un 93,2 % asociado con una mayor probabilidad de aceptación a la intervención.

Con los resultados aportados del estudio de Farag y cols., y conociendo los factores condicionantes de la fibromialgia como un trastorno nociplástico, se puede concluir que la intervención farmacológica con duloxetina, amitriptilina, pregabalina y milnacipran tienen indicación, pero su uso y dosis deberían empezar a ser definidos por las características sintomáticas individuales de cada paciente, lo que al final, sumado a las intervenciones adicionales, busca alcanzar el mejor desenlace terapéutico, considerando además la importancia de adopción de estas consideraciones por parte de todo el personal de atención a los pacientes con fibromialgia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nijs J, Lahousse A, Kapreli E, Bilika P, Saraçoğlu İ, Malfliet A, et al. Nociplastic Pain Criteria or Recognition of Central Sensitization? Pain Phenotyping in the Past, Present and Future. *J Clin Med*. 2021;10(15):3203. DOI: 10.3390/jcm10153203.
2. Kosek E, Clauw D, Nijs J, Baron R, Gilron I, Harris RE, et al. Chronic nociplastic pain affecting the musculoskeletal system: clinical criteria and grading system. *Pain*. 2021;162(11):2629-34. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002324.
3. Metyas S, Chen C, Joseph M, Hanna N, Basta J, Khalil A. Subcategories of Fibromyalgia - A New Concept. *Curr Rheumatol Rev*. 2022. DOI: 10.2174/2666255815666220225103234.
4. Arnold LM, Bennett RM, Crofford LJ, Dean LE, Clauw DJ, Goldenberg DL, et al. AAPT Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *J Pain* 2019;20(6):611-28. DOI: 10.1016/j.jpain.2018.10.008.
5. Arce L, Rodríguez LM. Estimulación eléctrica nerviosa transcutánea (TENS) como manejo efectivo del dolor y la fatiga en mujeres con fibromialgia. *Rev Soc Esp Dolor*. 2021;28(2):117. DOI: 10.20986/resed.2021.3931/2021.

6. Tzadok R, Ablin JN. Current and Emerging Pharmacotherapy for Fibromyalgia. *Pain Res Manag.* 2020;2020:6541798. DOI: 10.1155/2020/6541798.
7. Farag HM, Yunusa I, Goswami H, Sultan I, Doucette JA, Egualé T. Comparison of Amitriptyline and US Food and Drug Administration–Approved Treatments for Fibromyalgia: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2022;5(5):e2212939. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.12939.

Prepublicación

Figura 1. Fibromialgia y sus condiciones sintomáticas individuales.

