

Fibromialgia

¿Qué hay de nuevo?

Fibromyalgia

What is new?

VIVIANA BEATRIZ FALASCO • BUENOS AIRES (ARGENTINA)

LINA MARÍA SILDARRIAGA-RIVERA, JULIÁN DAVID SOTO-CASTRO • PEREIRA (COLOMBIA)

DIEGO FERNANDO RANGEL-CANTILLO • CARTAGENA (COLOMBIA)

DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2025.4957>

Resumen

La fibromialgia es una entidad caracterizada por la presencia de dolor musculoesquelético crónico, de más de tres meses de duración, distribuido por regiones, generado por un mecanismo de hipersensibilidad central y periférica, con amplificación de la señal de dolor y descenso del umbral para percibirlo. La etiología no es bien conocida, aunque en su génesis se han identificado ciertos factores genéticos, antecedentes familiares, infecciones y factores ambientales como el estrés físico o emocional prolongado. Hay tres manifestaciones clínicas cardinales que acompañan al dolor en el 90% de los casos, como el cansancio o fatiga, las alteraciones del sueño (insomnio de conciliación o despertares nocturnos) y un estado de “fibroniebla”, que se manifiesta como pérdida de memoria a corto plazo y dificultad para concentrarse. Afecta de 2 - 4% de la población mundial, principalmente entre los 25 y 50 años. Es más común en mujeres, en una proporción de 8:1. El tratamiento requiere un enfoque integral, multidisciplinario e individualizado, que incluya intervenciones educativas, no farmacológicas y farmacológicas para lograr un alivio sostenido de los síntomas. En los últimos años, se han producido avances en el conocimiento de la fisiopatología, lo que abre nuevas perspectivas para el desarrollo de futuros tratamientos. (*Acta Med Colomb 2025; 50-4 (Supl)*). DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2025.4957>.

Palabras clave: *fibromialgia, diagnóstico, fatiga, manejo del dolor*

Abstract

Fibromyalgia is a condition characterized by chronic regional musculoskeletal pain lasting for more than three months, caused by central and peripheral hypersensitivity with pain signal amplification and a lower pain perception threshold. Its etiology is unclear, although certain genetic factors, family history, infections and environmental factors like prolonged physical or emotional stress have been identified in its genesis. There are three cardinal clinical manifestations that accompany pain in 90% of cases: tiredness or fatigue, sleep disturbances (insomnia or nocturnal awakening) and a state of “fibrofog,” that manifests as short-term memory loss and concentration problems. It affects 2 - 4% of the world’s population, mainly those between the ages of 25 and 50. It is more common in women, with a ratio of 8:1. Treatment requires a comprehensive, multidisciplinary and personalized approach including educational, nonpharmacological and pharmacological interventions to achieve sustained symptom relief. An understanding of its pathogenesis has advanced over the last few years, opening new perspectives for the development of future treatments. (*Acta Med Colomb 2025; 50-4 (Supl)*). DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2025.4957>.

Keywords: *fibromyalgia, diagnosis, fatigue, pain management*

Dra. Viviana Beatriz Falasco: FACP. Especialista en Medicina Interna y Reumatología. Profesora adjunta Regular Medicina Interna Universidad de Buenos Aires. Profesora Titular Medicina Interna Universidad Favaloro. Buenos Aires (Argentina);

Dra. Lina María Saldarriaga-Rivera: FACP. Especialista en Medicina Interna y Reumatología, Universidad Tecnológica de Pereira UTP, Hospital Universitario San Jorge; Dr. Julian David Soto-Castro Residente de la especialización en Medicina Interna, Universidad Tecnológica de Pereira. Pereira (Colombia); Dr. Diego Fernando Rangel-Cantillo: Residente de especialización en Medicina Interna, Universidad de Cartagena. Cartagena (Colombia).

Correspondencia: Dra. Lina María Saldarriaga-Rivera. Pereira (Colombia).

E-Mail: vasculitisreumato@gmail.com

Fisiopatología y diagnóstico

La fibromialgia (FM) es una enfermedad o síndrome, caracterizado por dolor musculoesquelético crónico (más de tres meses de duración) generalizado, de distribución regional, y no en puntos específicos del cuerpo, según los

últimos criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR). Este dolor es producido por un mecanismo de sensibilización central y periférica. En 90% de los casos se acompaña de alteraciones del sueño, como despertares nocturnos, insomnio de conciliación, astenia, fatiga, tras-

tornos cognitivos y del estado anímico. Es frecuente que los pacientes se quejen de una pérdida de la memoria a corto plazo y un estado de “fibroniebla”, posiblemente debido a la superposición de las áreas de dolor con las áreas de emotividad cerebral, ubicadas en la corteza cingular anterior. Está relacionada con el estrés y los acontecimientos de vida estresantes (1). Aunque se conoce desde hace muchos años, fue en 1976 cuando Hensch le dio el nombre de fibromialgia. (2) La Organización Mundial de la Salud (OMS) la reconoció en 1992 y la incorporó al DCD10.

Es una entidad de alta prevalencia a nivel mundial entre 2 - 4%, aumentando en los últimos años, luego de la pandemia del SARS COV2, hasta 8% en algunos países. Junto con la lumbalgia y la osteoartritis, la FM es una de las enfermedades más comunes en la consulta reumatológica y de medicina interna. El 90% de los afectados son mujeres lo que sugiere un papel importante de las hormonas femeninas en la regulación de los neuromoduladores del dolor. Su carácter multifactorial, hace que sea difícil de definir y diagnosticar por falta de marcadores específicos, basándose en criterios clínicos del ACR (2, 3). El dolor de la FM es de tipo nociplástico, según la Asociación Americana del Dolor. Este tipo de dolor surge de una alteración de la nocicepción, a pesar de carecer de evidencia de la existencia de un daño tisular real o potencial que provoque la activación de nociceptores periféricos o de lesión somatosensorial que produzca dolor neuropático (3). Podemos decir que existe una alteración del procesamiento del dolor, el cual se amplifica, existiendo una disminución del umbral del dolor y una reducción de las influencias inhibitorias de las vías corticoespinales del dolor, con disminución de los sistemas opioides, GABA, norepinefrina, serotonina etc., y un aumento de los factores facilitadores del dolor, como el factor de crecimiento del tejido nervioso, el glutamato, la sustancia P, los cuales se encuentran elevados en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de estas pacientes. La etiología no es bien desconocida, aunque ciertos factores genéticos están relacionados; como los genes de la respuesta biológica al estrés (2) tales como el de la COMT (catecol- O-metiltransferasa), el gen del receptor de serotonina y norepinefrina, TAAR1 (de disponibilidad de dopamina), gen RGS4 (modulador de la inhibición descendente de la percepción del dolor), Gen CNR1 que codifica el receptor cannabinoide. También estarían implicados factores ambientales, como diferentes tipos de traumas (físicos, psíquicosociales, químicos) e infecciones tanto virales como bacterianas. La fisiopatogenia de la fibromialgia podría iniciarse con una disfunción mitocondrial, siendo el estrés oxidativo el promotor de la inflamación documentada en estos pacientes. En los últimos años, algunas líneas de investigación apuntan a que la FM es un estado de neuroinflamación crónica de bajo grado y recientemente se ha sumado la hipótesis de la autoinmunidad.

En 1986, Lund describió que los pacientes con FM presentaban, a la microscopía electrónica, una mitocondropatía con alteraciones del balance oxido-reducción y disminución

de la oxigenación en las regiones dolorosas. El estrés oxidativo activaría al inflamasoma NLRP3, el cual activaría secundariamente la vía del NF-KB, liberando IL 1β, IL 6 y TNFα, todas citoquinas inflamatorias (4, 5).

Otro de los expertos en FM, Martínez Lanvin (6), sugiere que el ganglio de la raíz dorsal (GRD) puede ser una verdadera fábrica de dolor, al ser el centro neuronal, donde diferentes factores estresantes pueden transformarse en dolor neuropático. Esto ocurre al estimularse canales de sodio y calcio y a través de la neuroplasticidad, establecerse conexiones con el sistema simpático. Estos ganglios derivan embriológicamente del sistema nervioso central (SNC), conservando su anatomía y funcionalidad. Presentan capilares fenestrados, lo que facilita la circulación de partículas virales, así como diferentes células de la inflamación, tales como mastocitos, microglía, neutrófilos, células NK, las cuales liberan citoquinas proinflamatorias (6). Este estado de neuroinflamación produciría cambios estructurales y funcionales que conllevan a fatiga muscular y sensibilización central y periférica. Otro hallazgo en pacientes con FM es una neuropatía de fibras sensoriales pequeñas (FNP) (7). A 50% de los pacientes con FM se les ha encontrado una denervación de las fibras pequeñas nerviosas sensoriales (FNP) intraepidérmicas en biopsias de piel, especialmente en las regiones proximales del cuerpo a diferencia de la diabetes. Las FNP son las encargadas de transmisión de la sensibilidad termoalgésica, ya sea a través de las fibras mielinizadas pequeñas Aδ (sensibilidad al frío y al dolor rápido) y las fibras C amielínicas (relacionadas con el calor y el dolor lento quemante), también intervinientes en funciones entéricas y autónomas (6,8). Los pacientes con SFN pueden presentar numerosos síntomas que incluyen alodinia, ardor, menor sensación térmica, entumecimiento, parestesia, hiperestesia, sudoración anormal, síndrome de piernas inquietas, ojos y boca secos, síntomas gastroentéricos como colon irritable, problemas con el control de la vejiga, cefalea, migraña, desordenes temporomandibulares (9,10). Todos estos síntomas de dolor nociplástico constituyen las manifestaciones asociadas a FM (10).

Recientemente se ha incrementado el interés sobre el papel de autoanticuerpos en la patogenia de la FM, luego de una publicación de un estudio experimental realizado por Goebel y colaboradores en ratones hembra. En este estudio, la transferencia pasiva de anticuerpos Ig G obtenidos de suero de mujeres con FM produjo un estado de hipersensibilidad dolorosa en las neuronas nociceptivas aferentes de los ratones, mostrando una hiperalgesia a la estimulación mecánica y al frío nociceptivo. Estos ratones también mostraron una actividad locomotora reducida, una disminución de la fuerza de agarre de la pata y una pérdida de inervación intraepidérmica de estas fibras. Contrariamente la transferencia de suero Ig G de pacientes controles sanos no tuvo ningún efecto (11, 12). Se identificaron depósitos de IgG en las células gliales satélite en neuronas, tractos de fibras mielinizadas, en células de la microglía y células endoteliales

en los ganglios de la raíz dorsal del ratón (DRG). Estos hallazgos sugieren mecanismos de autoinmunidad mediada por autoanticuerpos, con especificidad todavía no determinada, pero en gran medida dirigida contra proteínas neuronales (11, 12). Otro hecho que la relaciona con enfermedades autoinmunes es el de compartir algunos de los mecanismos desencadenantes, como desarrollarse poco después de ciertas infecciones, especialmente virales, traumatismos, vacunación, o inyección de aceites minerales, ser más común en mujeres, en una relación de 9:1 y a menudo ocurrir junto a otras enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS) como el síndrome de Sjögren en 50%, el lupus eritematoso sistémico (LES) en 30%, espondiloartritis en 18% y la artritis reumatoide en 20% (12). Existe evidencia de la presencia de ciertos anticuerpos como los anti-gangliósidos y anti-serotonina en 75%, los anti-TRABS o receptor de TSH, los anticuerpos SSA-Ro y SSB-La en menor frecuencia, así como ANA o FAN positivo.

En otras líneas de investigación, el eje neuroendocrino, ante el estrés crónico se encuentra alterado, produciendo fluctuaciones en el ritmo circadiano de ciertas hormonas, como sucede con la liberación de cortisol, que presenta un descenso matinal y niveles más elevados en horario vespertino (13). También se encontraron niveles disminuidos de hormona de crecimiento (GH) y melatonina, hormonas necesarias para la reparación de tejidos y reguladoras del ciclo circadiano. Ambas son de liberación nocturna y se producen mayormente durante el sueño REM, el cual se encuentra alterado en estas pacientes. Nuevas investigaciones le dan un rol al microbioma intestinal, cuyo ecosistema no solo ayuda en la digestión y la absorción de nutrientes, sino que también ejerce influencias en los sistemas inmunológicos, endocrino, cardiovascular y nervioso, entre otros (14). Las vías de comunicación del eje microbioma-intestino-cerebro se encuentran alteradas en pacientes con FM a consecuencia de la disbiosis, que además de contribuir a la activación inmunitaria, produce por disminución del pool de triptófano, alteración de la síntesis de neurotransmisores como el GABA, la noradrenalina, serotonina y dopamina, todos involucrados en la patogenia de la FM (14).

Intervenciones no farmacológicas

Estimulación eléctrica transcraneal percutánea: A pesar de afectar a cerca de 2-4% de la población la fibromialgia, existe en la actualidad dificultades y fracaso terapéutico con medicamentos convencionales (15). La estimulación repetitiva magnética transcraneal, es una terapia adyuvante para la fibromialgia, la cual produce alivio de la enfermedad luego de la semana 8 de haber iniciado el manejo, con un perfil de seguridad óptimo (15). En un ensayo clínico publicado en la revista británica de anestesia, se encontró que esta modalidad terapéutica produjo una reducción significativa del dolor de más de 50% en la escala análoga del dolor (15). Teniendo en cuenta que la fibromialgia está asociada con una baja inhibición de la corteza motora mediada por el neurotrans-

misor GABA, hay una disminución en el tono descendente de los mecanismos moduladores de dolor (15). Debido a que existe una asociación entre una activación neuronal aberrante de la corteza prefrontal, específicamente del giro anterior cingulado y de la ínsula (16), la estimulación transcraneal magnética, sobre la corteza motora primaria M1, activa redes neuronales responsables del control cognitivo, interoceptivo del dolor, por medio de la liberación de opioides endógenos (15). Para la realización de esta terapia, se deben cumplir con los criterios internacionales 2016 de fibromialgia (17); descartar en el paciente antecedentes de consumo de sustancias psicoactivas, trauma craneoencefálico reciente, implante de placas metálicas en el cráneo, implante de dispositivos de estimulación cardíaca o embarazo (15). La terapia consiste en realizar sesiones durante las cuales, se administran 30 trenes de estimulación de 100 pulsos cada uno, los cuales son descargados a una frecuencia de 100 HZ, por medio de electrodos superficiales que se proyectan a la zona de representación M1 de la mano izquierda en la corteza motora, con un intervalo entre cada tren de estimulación de 2 segundos, administrando un total de 3000 pulsos por cada sesión (15). Estas sesiones se repiten semanalmente durante un total de seis semanas, precedida por unas sesiones de inducción las cuales se realizan diariamente durante 10 días consecutivos (15). La intensidad proporcionada de estimulación debe ser el equivalente al estímulo que evoca una actividad eléctrica de 50 microvoltios en el registro electromiográfico motor del primer músculo interóseo de la mano derecha en al menos cinco de 10 mediciones. Con el uso de esta terapia se ha demostrado disminución significativa en la escala análoga del dolor de 50%, en el seguimiento a 8 semanas, con un número necesario a tratar de 4.54 (15). Así mismo hubo mejoría en la escala de Hamilton de ansiedad y depresión, lo cual lo convierte en una terapia innovadora.

Terapia eléctrica de estimulación transcutánea

Consiste en entregar corriente eléctrica pulsada a lo largo de la superficie intacta de la piel, por medio de electrodos, para estimular los nervios periféricos y es usada extensamente en situaciones que generan dolor crónico, dentro de las cuales se encuentra la fibromialgia (18). Esta modalidad terapéutica tiene la ventaja de ser asequible por su bajo costo, segura y puede ser autoadministrada (18). La efectividad de esta terapia depende de cuatro factores: el número de sesiones proporcionadas, la frecuencia, la intensidad de la corriente y la ubicación anatómica de los electrodos (19). La variación en estos parámetros, causan diferentes efectos fisiológicos o puede causar ausencia de cualquier efecto terapéutico en caso de no seguir las pautas recomendadas (19). Para el uso de la terapia, se recomienda que los pacientes cumplan con criterios diagnósticos validados de fibromialgia como es WPI (widespread pain index) ≥ 7 y SSS (symptom severity scale) ≥ 9 , acompañado de dolor generalizado que haya durado por lo menos tres meses (17). Se debe proporcionar una frecuencia de estimulación que oscile entre 10

hasta 200 HZ, combinando diferentes frecuencias durante una misma sesión (19). La intensidad debe ser capaz de generar en el paciente la sensación descrita como fuerte y confortable; los electrodos deben ser ubicados cerca de la zona o región referida por el paciente como dolorosa o de los haces nerviosos que inervan el dermatoma comprometido y adicionalmente se debe proporcionar como mínimo un total de 10 sesiones (al menos una sesión semanal), con una duración que oscile entre 30 y 120 minutos (19). En una revisión sistemática y metaanálisis, en la cual se incluyeron 12 estudios, que incluyó 944 pacientes, se encontró que esta modalidad terapéutica es efectiva para reducir la intensidad del dolor con una diferencia media de reducción del dolor de -0.61 , la discapacidad en -0.27 y además mejoró la percepción de la salud, siendo esta una modalidad terapéutica, según los datos reportados por este metaanálisis (20).

Uso de suplementos nutricionales

El estrés oxidativo y los desequilibrios nutricionales, juegan un papel significativo en la fibromialgia. Entre las estrategias terapéuticas una adecuada alimentación es considerada fundamental para el control óptimo de la enfermedad. Se ha encontrado que deficiencias en vitaminas y minerales, están asociadas a dolor muscular en fibromialgia (21).

La coenzima Q10, está relacionada con una adecuada funcionalidad mitocondrial. Su deficiencia se asocia con un incremento en las especies reactivas de oxígeno, peroxidación lipídica y daño celular (21). La deficiencia de magnesio está implicada en la pérdida de la fuerza muscular, parestesias y bajo grado de inflamación (21). Adicionalmente las dietas ricas en triptófano favorecen la formación de serotonina, la cual a su vez ayuda a mejorar síntomas como la depresión, ansiedad y el insomnio (21).

Actividad física

La actividad física regular está relacionada con mejoría del dolor, la fatiga y los disturbios del sueño, según resultados reportados en diferentes investigaciones (22).

El ejercicio aeróbico a corto plazo está relacionado con mejoría de la depresión la capacidad funcional y mejora síntomas como la depresión en pacientes con fibromialgia, estos beneficios se presentan aun con una actividad que tenga una baja intensidad (23). Se ha encontrado que ejercicios de fuerza están relacionados con mejoría en el cuestionario de impacto de fibromialgia que valúa diferentes dominios funcionales y físicos de la enfermedad, sin embargo, los resultados obtenidos en metaanálisis son heterogéneos (22).

Intervenciones psicoterapéuticas

- **Terapia cognitivo-conductual:** es la estrategia con mayor efectividad en la actualidad. Evalúa y corrige patrones mal adaptativos, proporcionando estrategias para afrontarlos de forma saludable (24).
- **Mindfulness:** ha ganado relevancia en los últimos años al promover una actitud más positiva y receptiva hacia

la enfermedad. Su práctica contribuye a disminuir la visión negativa y catastrófica frecuente en estos pacientes, asociada a la dificultad para controlar los síntomas (24).

- **Hipnosis:** presenta evidencia limitada, aunque se investiga como complemento para el manejo del dolor crónico. Puede favorecer la modulación de la percepción del dolor, la relajación y la calidad del sueño, con mayor beneficio en pacientes con alta susceptibilidad hipnótica (24).
- **Otras intervenciones:** con respecto a la acupuntura, la evidencia es controversial, sin embargo, se considera su uso en los esquemas de tratamiento multimodal. Induce mejoría en dolor, calidad de vida y calidad del sueño, cuando se usa con otras medidas farmacológicas y no farmacológicas (25). La balneoterapia, Incluye baños termales, fangoterapia e hidroterapia, que pueden reducir moderadamente el dolor, mejorar la calidad de vida y favorecer ligeramente el estado de ánimo (26).

Intervenciones farmacológicas

Se orientan al control del dolor mediante la modulación de las vías centrales, reduciendo la hiperexcitabilidad neuronal y potenciando la inhibición nociceptiva.

- **Antidepresivos:** mejoran el sueño, la fatiga, el dolor y los síntomas depresivos. La amitriptilina (10–30 mg/noche) fue durante años la principal opción, aunque su perfil de seguridad es menos favorable que el de la duloxetina. Su titulación debe ser gradual según tolerancia, vigilando efectos anticolinérgicos y precauciones en pacientes con enfermedad cardiovascular. La duloxetina (20–60 mg/día) ha mostrado eficacia en dolor y depresión, con mejor perfil de seguridad; la dosis puede ajustarse según respuesta y tolerancia. El milnacipram (12.5–50 mg/12h) también ha demostrado mejorar el dolor y la fatiga. Sin embargo, no suele alcanzar alivio completo y puede inducir insomnio o exacerbar síntomas depresivos (28).
- **Anticonvulsivantes:** la pregabalina (75–150 mg/12 h, según tolerancia y respuesta clínica) ha demostrado mejorar dolor y fatiga en fibromialgia, probablemente por su efecto modulador sobre la excitabilidad neuronal. Los efectos adversos más frecuentes son mareo y somnolencia, que pueden condicionar su uso. La gabapentina (100–1200 mg/día) cuenta con menor evidencia, pero puede considerarse en casos seleccionados.
- **Cannabinoides:** pueden reducir dolor y mejorar calidad de vida, incluyendo dominios físicos y psicológicos, sin eventos adversos graves reportados. La variabilidad en dosis, concentración y vía de administración limita la interpretación de los resultados. Los resultados son heterogéneos y de baja calidad (29).
- **Relajantes musculares:** la tizanidina (2–4 mg/noche) y la ciclobenzaprina (5–20 mg/noche) pueden ser útiles en fibromialgia, especialmente cuando existe un componente miofascial. Su efecto sedante y ansiolítico contribuye al manejo de fatiga y alteraciones del sueño, aunque la

tolerancia individual condiciona su uso.

- **Opioides:** el tramadol (25–50 mg/12 h), solo o combinado con acetaminofén, se considera en casos seleccionados, especialmente cuando hay comorbilidad con osteoartritis. Su efecto dual, opioide y serotoninérgico, lo hace particularmente útil en fibromialgia, donde la disponibilidad de receptores opioides es reducida. Su uso debe evaluarse según tolerancia y posibles efectos adversos.
- **Neuromoduladores:** la naltrexona en dosis bajas (3–5 mg/noche) viene en estudio debido a que mejora control de dolor y fatiga. Su perfil de seguridad es favorable y los efectos adversos reportados son leves y transitorios, como fatiga, mareo o ansiedad (29).
- **Hipnóticos:** el zolpidem (5 mg/noche, ≤4 semanas) se reserva para insomnio de conciliación refractario, evaluando su impacto en la calidad de vida y evitando uso prolongado
- **Antipsicóticos:** la quetiapina (25 mg/noches) puede emplearse en ciclos cortos, para trastornos del sueño asociados a síntomas depresivos y refractarios a otros fármacos, siempre monitorizando tolerancia y efectos adversos .
- **Capsaicina:** su uso tópico está asociado con mejoría de la fatiga y de la percepción de la enfermedad, aunque no proporciona efecto en la calidad del sueño. Se debe vigilar reacciones adversas en el sitio de aplicación (30).

Referencias

- 1-Clauw DJ. Fibromyalgia: a clinical review. *JAMA*. 2014;311(15):1547-55. DOI: 10.1001/jama.2014.3266
- 2-García Rodríguez D, Abud Mendoza C. Fisiopatología de la fibromialgia. *Reumatol Clin*. 2020;16(3):191–194
- 3-Freynhagen R, Parada H A, Calderon Ospina CA, Chen J, Rakhmawati E, Fernandez Villacorta F, et al. Current understanding of the mixed pain concept: a brief narrative review. *Current Medical Research and Opinion*. (2019) 35 (6):1011-1018 doi.org/10.1080/03007995.2018.1552042
- 4-Fernández, M.E, Martin-Martin L; Pérez Moro O; Rodríguez de Cía J, Albadejo Florin M.J. Fibromialgia, disfunción mitocondrial, estrés oxidativo e inflamación: ozono como tratamiento multidisciplinario. Caso clínico y revisión de la literatura. *Rev. Esp. del Dolor*. 2023; 30(4) :258-264
- 5-Macchi C, Giachi A, Fichtner I, Pedretti S, Sarzi Puttini P, Mitro N et al. Mitochondrial function in patients affected with fibromyalgia syndrome is impaired and correlates with disease severity *Scientific Reports* .2024;14:30247.
- 6-Martínez-Lavín M. Dorsal root ganglia: ¿fibromyalgia pain factory? *Clinical Rheumatology* .2019; 40:783–787
- 7-Leite Costa F A, Moreira Neto F L. Células gliales satélite de ganglios sensoriales: su papel en el dolor. *Rev. Bras. Anestesiología* .2015;65(1):73-81
- 8-Di Carlo M, Bianchi B, Salaffi F, Pellegrino G, Iannuccelli C, Giorgi V et al. Fibromyalgia: one year in review 2024. *Clin Exp Rheumatol*.2024 ;42 (6):1141-1149
- 9-González-Álvarez M E, Riquelme-Aguado V, González-Pérez A, Murillo-Llgero R , Manjón-Olmedillas M, Turróni S et al. Association Between Systemic Neuroinflammation, Pain Perception and Clinical Status in Fibromyalgia Patients: Cross-Sectional Study. *Cells* 2024, 13, 1719.1-12
- 10- Swiecka M, Maslinska M, Kwiatkowska B. Small fiber neuropathy as a part of fibromyalgia or a separate diagnosis? *Int. J. Clin. Rheumatol*. (2018) 13(6), 353-359
- 11-Paroli M, Gioia C, Accapezzato D, Caccavale R. Inflammation, Autoimmunity, and Infection in Fibromyalgia: A Narrative Review. *Int. J. Mol. Sci*. 2024, 25: 5922:1-16 https://doi.org/10.3390/ijms25115922
- 12-Vidal Fuentes J. La Fibromialgia: posible enfermedad autoinmune. *Rev. Esp. del Dolor*.2021; 28 (4): 179-180. DOI: 10.20986/reesd.2021.3946/2021
- 13-Beiner E, Hermes M, Reichert J, Kleinke K, Vock S, Löffler A et al. Perceived and endocrine acute and chronic stress indicators in fibromyalgia syndrome. *Scientific Reports* .2024; 14:30471
- 14-Erdich S, Hamett J. Fibromyalgia severity and symptoms are associated with the disorders of gut–brain interaction. *Eur J Pain*. 2025; 29:1–19.
- 15-Silva VA, Baptista AF, Fonseca AS, Carneiro AM, Brunoni AR, Carrilho PEM, et al. Motor cortex repetitive transcranial magnetic stimulation in fibromyalgia: a multicentre randomised controlled trial. *Br J Anaesth*. 2025 Jun 1;134(6):1756–64.
- 16-Liu A, Jiang H, Li Y, Jiang Z, Huang S, Ying Z, et al. Altered whole brain functional activity in patients with fibromyalgia Brain activity changes in fibromyalgia / A. Liu et al. Vol. 42, Clinical and Experimental Rheumatology. 2022.
- 17-Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RL, et al. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum*. 2016 Dec 1;46(3):319–29.
- 18- Arienti C. Is transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) effective in adults with fibromyalgia? A cochrane review summary with commentary. Vol. 19, *Journal of Musculoskeletal Neuronal Interactions*. International Society of Musculoskeletal and Neuronal Interactions; 2019. p. 250–2.
- 19-Amer-Cuenca JJ, Badenes-Ribera L, Biviá-Roig G, Arguisuelas MD, Suso-Martí L, Lisón JF. The dose-dependent effects of transcutaneous electrical nerve stimulation for pain relief in individuals with fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis. Vol. 164, *Pain*. Lippincott Williams and Wilkins; 2023. p. 1645–57.
- 20-García-López H, Calle-Ortega F, García-Robles P, del-Rey RR, Obrero-Gaitán E, Cortés-Pérez I. Effectiveness of transcutaneous electrical nerve stimulation improves pain intensity, disability and quality of life in patients with fibromyalgia syndrome: a systematic review with meta-analysis. Vol. 46, *Disability and Rehabilitation*. Taylor and Francis Ltd.; 2024. p. 6323–33.
- 21-Rosselló Aubach L, Formós Roca X, Fernández Álvarez ME. Effects of Coenzyme Q10, Tryptophan, and Magnesium Supplementation on Fatigue in Patients with Fibromyalgia—A Randomized Trial. *J Diet Suppl*. 2025;22(3):433–44.
- 22-Kundakci B, Kaur J, Goh SL, Hall M, Doherty M, Zhang W, et al. Efficacy of nonpharmacological interventions for individual features of fibromyalgia: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Vol. 163, *Pain*. Lippincott Williams and Wilkins; 2022. p. 1432–45.
- 23-Couto N, Monteiro D, Cid L, Bento T. Effect of different types of exercise in adult subjects with fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *Sci Rep*. 2022 Dec 1;12(1).
- 24-Ram PR, Jeyaraman M, Jeyaraman N, Nallakumarasamy A, Khanna M, Gupta A, Yadav S. Beyond the Pain: A Systematic Narrative Review of the Latest Advancements in Fibromyalgia Treatment. *Cureus*. 2023 Oct 31;15(10):e48032.
- 25-Berger AA, Liu Y, Nguyen J, Spraggins R, Reed DS, Lee C, Hasoon J, Kaye AD. Efficacy of acupuncture in the treatment of fibromyalgia. *Orthop Rev (Pavia)*. 2021 Jun 22;13(2):25085.
- 26-Cao CF, Ma KL, Li QL, Luan FJ, Wang QB, Zhang MH, Viswanath O, Myrcik D, Varrassi G, Wang HQ. Balneotherapy for Fibromyalgia Syndrome.
- 27-STRAND NH, MALONEY J, KRAUS M et al. Cannabis for the treatment of fibromyalgia: a systematic review. *Biomedicine* 2023;11(6): 1621.
- 28-Shing CH, Wang F, Lau LNL, et al. Skeletal muscle relaxant for the treatment of fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Regional Anesthesia & Pain Medicine* Published Online First: 11 November 2024
- 29-Walitt B, Klose P, Üçeyler N, Phillips T, Häuser W. Antipsychotics for fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2016, CD011804 (2016).
- 30-Elijah, J., Powell, K., & Smith, M. A. (2022). The Efficacy of Capsaicin on Sleep Quality and Fatigue in Fibromyalgia. *Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy*, 36(2), 112–116.

