

Descripción de la actividad eléctrica muscular de pacientes con fibromialgia: relación de la actividad eléctrica muscular con la edad, el dolor y la fatiga percibida.

Marcos Alexandre Almeida Silva

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tesisenxarxa.net) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tesisenred.net) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tesisenxarxa.net) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.



FACULTAT DE MEDICINA I CIÈNCIES DE LA SALUT
DOCTORAT EN REÇERCA EN SALUT

**DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD ELÉCTRICA
MUSCULAR DE PACIENTES CON FIBROMIALGIA:
RELACIÓN DE LA ACTIVIDAD ELÉCTRICA
MUSCULAR CON LA EDAD, EL DOLOR Y LA
FATIGA PERCIBIDA**

TESIS DOCTORAL

MARCOS ALEXANDRE DE ALMEIDA SILVA

DIRECTORES:

Dr. FÉLIX CRUZ-SANCHÉZ

Dra. MONTSE VIRUMBRALES CANCIO

BARCELONA, 2011.



FACULTAT DE MEDICINA I CIÈNCIES DE LA SALUT
DOCTORAT EN REÇERCA EN SALUT

TESIS DOCTORAL

**DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD ELÉCTRICA
MUSCULAR DE PACIENTES CON FIBROMIALGIA:
RELACIÓN DE LA ACTIVIDAD ELÉCTRICA
MUSCULAR CON LA EDAD, EL DOLOR Y LA
FATIGA PERCIBIDA**

Tesis doctoral presentada por Marcos Alexandre de Almeida Silva para obtener el grado de Doctor por la Universitat Internacional de Catalunya.

*“Yo sembré mis sueños
donde tú estás pisando ahora...
pisa suavemente
porque estas pisando
mis sueños.”*

William Butler Yeats

ÍNDICE

I- INTRODUCCIÓN	9
1- LA FIBROMIALGIA	9
2- EVOLUCIÓN HISTÓRICA Y DEL CONOCIMIENTO DE LA FIBROMIALGIA	9
3- CRITERIOS DIAGNÓSTICOS	12
4- EPIDEMIOLOGÍA	15
5- IMPACTO SOCIOECONÓMICO	17
6- CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	18
6.1- Dolor	18
6.2- Rigidez articular y/o muscular	19
6.3- Fatiga	19
6.4- Alteraciones del sueño	20
6.5- Parestesias	21
6.6- Alteraciones neurocognitivas	21
6.7- Trastornos psicológicos	21
7- FISIOPATOLOGÍA	22
7.1- Alteraciones musculares	23
7.2- Alteraciones neuroendocrinas	27
7.3- Alteraciones en el sistema nervioso	28
8- JUSTIFICACIÓN	32
II- FUNDAMENTOS	36
1- LA EMG EN LA FIBROMIALGIA	36
2- EL DOLOR Y EL CONTROL NEUROMUSCULAR	38
3- EL CONTROL NEUROMUSCULAR Y SU RELACIÓN CON LA EDAD	39
III- HIPÓTESIS	42

IV- OBJETIVOS	44
1- OBJETIVOS GENERALES	44
2- OBJETIVOS ESPECÍFICOS	44
V- MATERIAL Y MÉTODOS	46
1- TIPO DE ESTUDIO / DISEÑO	46
2- MUESTRA	46
3- SELECCIÓN DE VARIABLES	50
3.1- Variables dependientes	50
3.2- Variables independientes	50
4- INSTRUMENTOS DE MEDIDA	50
4.1- Datos antropométricos y sociodemográficos	50
4.2- Datos clínicos de la enfermedad	51
1. Dolor percibido	51
2. Fatiga percibida	51
4.3- Actividad eléctrica muscular	51
5- RECOGIDA DE DATOS Y PROCEDIMIENTOS	51
6- ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS	55
VI- RESULTADOS	58
1- DATOS ANTROPOMÉTRICOS, CLÍNICOS Y SOCIODEMOGRÁFICOS	58
2- ACTIVIDAD ELÉCTRICA MUSCULAR: FM VS. CONTROL	59
3- ACTIVIDAD ELÉCTRICA MUSCULAR VS. RANGOS DE EDAD	60
4- ACTIVIDAD ELÉCTRICA MUSCULAR VS. INTENSIDAD DE DOLOR PERCIBIDO (EVA)	63
5- ACTIVIDAD ELÉCTRICA MUSCULAR VS. NIVEL DE FATIGA PERCIBIDA (EVA)	64
VII- DISCUSIÓN	66
1- DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS, ANTROPOMÉTRICOS Y CLÍNICOS DE LA ENFERMEDAD	66
2- ACTIVIDAD ELÉCTRICA MUSCULAR: FM VS. CONTROL	68
3- ACTIVIDAD ELÉCTRICA MUSCULAR VS. RANGOS DE EDAD	72

4- ACTIVIDAD ELÉCTRICA MUSCULAR VS INTENSIDAD DE DOLOR PERCIBIDO (EVA)	76
5- ACTIVIDAD ELÉCTRICA MUSCULAR VS. NIVEL DE FATIGA PERCIBIDA (EVA)	78
VIII- CONCLUSIONES	83
IX- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	86
X- ANEXOS	105
ANEXO 1	105
ANEXO 2	106
ANEXO 3	107
ANEXO 4	113
ANEXO 5	115
ANEXO 6	116
ANEXO 7	117
ANEXO 8	119
ANEXO 9	121
ANEXO 10	122
ANEXO 11	123
ANEXO 12	124

INTRODUCCIÓN

I- INTRODUCCIÓN

1- LA FIBROMIALGIA

Según el Colegio Americano de Reumatología (ACR) la fibromialgia (FM) es un síndrome caracterizado por dolor musculoesquelético crónico y generalizado que afecta a ambos hemicuerpos, diseminado por el tronco, miembros inferiores y miembros superiores, presente durante más de tres meses y con presencia de dolor exagerado en 11 o más puntos, de los 18 puntos predefinidos (Wolfe et al. 1990).

Los pacientes con FM presentan, además, otros síntomas o trastornos asociados, como la fatiga que no mejora con el reposo (White et al. 1999a), la rigidez articular, principalmente matutina (Wolfe et al. 1990), trastornos del sueño (Moldofsky et al. 1975, Moldofsky 1989, Branco et al. 1994, Moldofsky 2001), debilidad y pérdida de fuerza (White et al. 1999a), dolor de cabeza (Nicolodi et al. 1996, Cole et al. 2006), parestesias en brazos y piernas (Wolfe et al. 1990), ansiedad y/o depresión (Cole et al. 2006, Kurland et al. 2006, Arnold et al. 2007), intestino irritable (Kurland et al. 2006), fenómeno de Raynaud (Wolfe et al. 1990), entre otros de menor frecuencia.

2- EVOLUCIÓN HISTÓRICA Y DEL CONOCIMIENTO DE LA FIBROMIALGIA

La descripción de dolor musculoesquelético puede ser encontrada en la literatura a partir del siglo XVI. Fue en esta época cuando Guillaume de Baillou, por sus trabajos realizados en 1591, alcanzó especial notoriedad al introducir el concepto moderno de reumatismo (Uribe Caballero 2001).

En el siglo XVIII se estableció que el reumatismo no representaba una sola enfermedad, sino que el dolor en los músculos y en las articulaciones podía ser la manifestación de múltiples padecimientos (Lavín 2006). Los médicos de la época establecieron la distinción entre reumatismo articular con características deformantes y desórdenes musculoesqueléticos dolorosos no deformantes, que denominaron “reumatismos musculares” (Lavín 2006).

En el siglo XIX, varias formas de reumatismo muscular fueron descritas con diferentes nomenclaturas. En este mismo siglo, se encontró la existencia de una forma de reumatismo muscular no deformante, en la cual el dolor se acompañaba de hipersensibilidad al palpar ciertas zonas donde se localizaba el tejido fibroso de los músculos y que, al presionar estos puntos, el dolor se irradiaba a las zonas vecinas (Lavín 2006).

En 1904, Gowers describió un síndrome doloroso sistémico o regional que cursaba con aumento de la sensibilidad dolorosa en determinadas zonas anatómicas, fatiga y trastornos del sueño, denominado “fibrositis” (Gowers 1904). En el mismo año, Stockman describió un síndrome que se caracterizaba por un proceso de hiperplasia inflamatoria del tejido fibroso, especialmente el articular, periarticular y de las vainas musculares, asociado a la presencia de nódulos fibrosos, constituidos por colágeno y terminaciones nerviosas, dolorosos a la presión y al esfuerzo mecánico muscular. Estudios posteriores (Henriksson et al. 1982, Bengtsson et al. 1986, Bartels et al. 1986, Yunus et al. 1989b, Tuzlukov et al. 1993) no confirmaron estos hallazgos, ya que las biopsias de los sitios musculares dolorosos no mostraron datos de inflamación (Lavín 2006).

Al no hallar una explicación adecuada sobre el origen del dolor en las partes blandas sin la presencia de inflamación, Boland y Corr (Boland et al. 1943), en 1943, se refirieron al síndrome como “reumatismo psicógeno” y destacaron su naturaleza como expresión de trastornos psiconeuróticos asociados al estrés, a la depresión y a una sintomatología musculoesquelética.

En 1968, Kraft, Johnson y Laban (Kraft et al. 1968) hicieron el primer estudio electromiográfico de pacientes con fibrositis y relataron poca evidencia fisiológica para comprobar que los espasmos musculares involuntarios eran la causa del dolor muscular.

En 1973, Smythe (Smythe 1973) creó el primer criterio diagnóstico para la fibrositis: la presencia de dolor muscular profundo y tres puntos dolorosos. En 1975, Moldofsky et al. (Moldofsky et al. 1975) demostraron una íntima relación entre los trastornos del sueño y la fibrositis y propusieron el nombre de “síndrome del sueño no reparador”. Estos autores describieron la presencia de trastornos del sueño en la fase de movimientos oculares no rápidos (NREM) y asociaron estos trastornos con la aparición de síntomas musculoesqueléticos y alteraciones del humor.

En 1976 Hench (Hench 1976) propuso el término “fibromialgia”, uniendo las palabras “fibrositis” y “mialgias”, para referirse a la presencia de dolor muscular en los tejidos fibrosos blandos, sin presencia de signos inflamatorios. No obstante, no existían criterios diagnósticos precisos que permitieran definir de forma clara la patología y diferenciarla mejor de otras enfermedades reumáticas. En 1981, Yunus et al. (Yunus et al. 1981) propusieron los primeros criterios para el diagnóstico de la FM primaria. Estos criterios fueron revisados y modificados por el Colegio Americano de Reumatología [The American College of Rheumatology (ACR)] en 1990, estableciéndose los criterios utilizados actualmente para la clasificación de la FM (Wolfe et al. 1990).

El establecimiento de los criterios por el ACR fue el resultado de un estudio multicéntrico, en el cual se observó que eran adecuados para el diagnóstico de la FM con un 88,4% de sensibilidad, un 81,1% de especificidad y un 84,9% de exactitud (Wolfe et al. 1990). En estos criterios no se relataron criterios de exclusión para la presencia concomitante de anomalías radiográficas o de laboratorios. Además, destacaron una posible relación entre el tratamiento de patologías reumatológicas asociadas a la FM y la evolución de sus síntomas (Wolfe et al. 1990).

En 1992, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoció la FM como una entidad clínica y la incorporó a la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10)) en el epígrafe M 79.7. En 1994, la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) la reconoce y clasifica con el código X33.X8a (World Health Organization 2007).

3- CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico de la FM es puramente clínico y se realiza por exclusión, ya que no presenta ni causas orgánicas claras ni pruebas de laboratorio que permitan el diagnóstico específico de este síndrome. Actualmente, el diagnóstico de la FM se hace siguiendo los criterios de clasificación establecidos en 1990 por el Colegio Americano de Reumatología (ACR) (Wolfe et al. 1990), que son:

1- Historia de dolor generalizado: Se considera dolor generalizado cuando se presenta en el lado derecho e izquierdo del cuerpo, por encima y por debajo de la cintura. Además, debe existir dolor en el esqueleto axial (columna cervical, torácica o lumbar o en la parte anterior del tórax).

2- El dolor musculoesquelético generalizado debe estar presente por lo menos durante tres meses y la presencia de un segundo desorden clínico no excluye el diagnóstico de FM.

3- Dolor a la palpación digital, realizada con una presión aproximada de 4 kg/cm² con un algómetro, en al menos 11 de los 18 puntos predefinidos (figura 1). Para considerar el punto como positivo, el paciente debe afirmar que la palpación es dolorosa.

Los 18 puntos (9 pares) que deben ser investigados son:

- Occipital: Bilateralmente, en las inserciones de los músculos suboccipitales.
- Cervical bajo: Bilateralmente, en la cara anterior de los espacios intertransversales de las vértebras C5-C7.
- Trapecio: Bilateralmente, en el punto medio del borde superior.
- Supraespinoso: Bilateralmente, en los puntos de origen, por encima de la espina de la escápula, cerca del borde medial.
- Segunda costilla: Bilateralmente, en la segunda articulación costochondral, justo al lado de las superficies superiores de las articulaciones.
- Epicóndilo lateral: Bilateralmente, a 2 cm en sentido distal al epicóndilo.
- Glúteo: Bilateralmente, en el cuadrante superior externo de las nalgas, en el pliegue anterior del músculo.
- Trocánter mayor: Bilateralmente, en la parte posterior de la prominencia trocantérea.
- Rodilla: Bilateralmente, en la grasa medial, proximal a la línea articular.

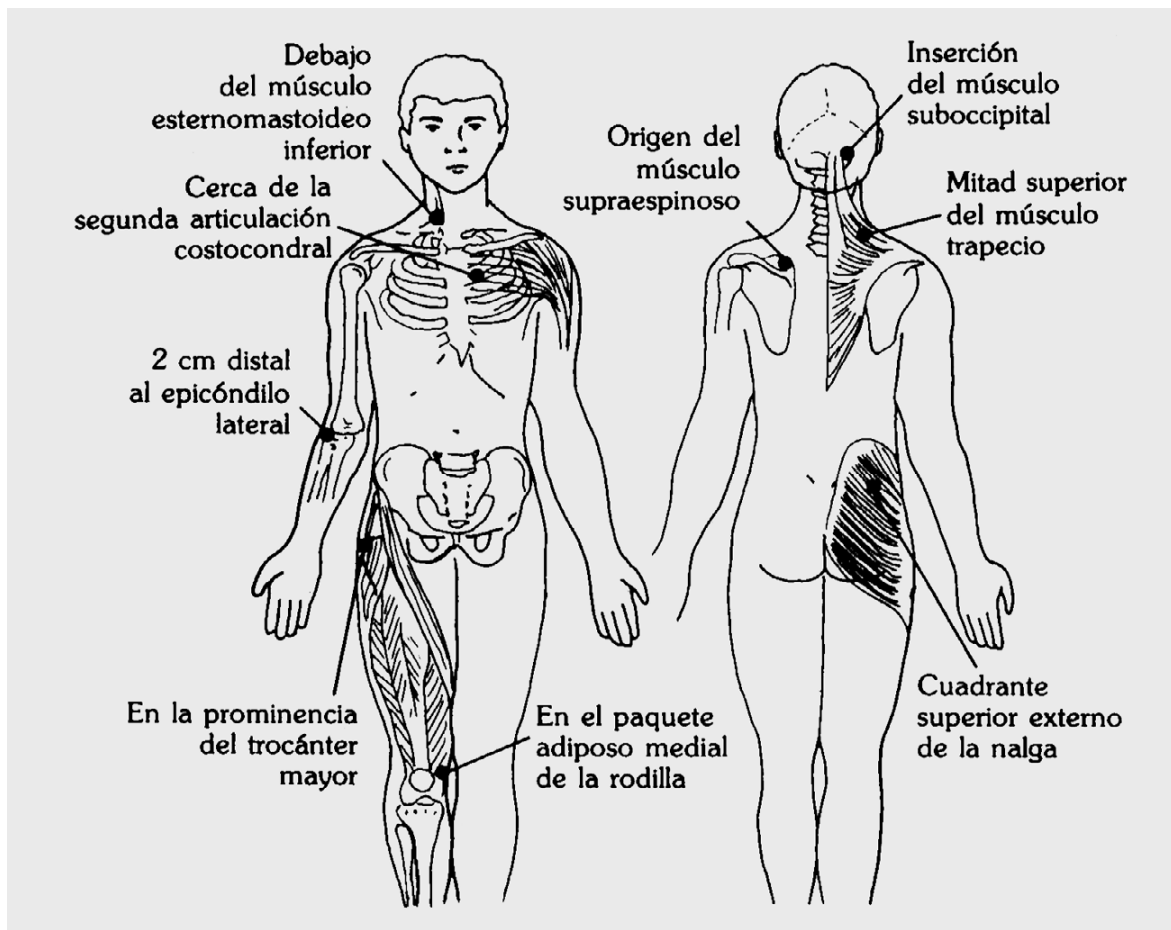


Figura 1: Extraída de *Fibromialgia: Reunión de Expertos*. Localización de los puntos dolorosos según los criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología (ACR)

Aunque algunos autores (Pongratz et al. 2000, White et al. 2001) criticaron la clasificación de la FM como una entidad médica distinta, los datos existentes en la literatura sugieren que los individuos que cumplen los criterios diagnósticos establecidos por el ACR para la FM son, de alguna forma, clínicamente distintos de aquellos con dolor musculoesquelético crónico generalizado que no cumplen las definiciones del ACR (White et al. 1999a, White et al. 2001).

Recientemente, Wolfe et al., han publicado unos nuevos criterios diagnósticos que, según los autores, no tienen el objetivo de reemplazar los criterios de clasificación del ACR y sí de complementarlos (Wolfe et al. 2010). Los nuevos criterios de clasificación establecen que las variables diagnósticas más importantes son el índice de dolor generalizado (widespread pain index - WPI), que tiene una fuerte correlación con el número de puntos dolorosos, y la escala de gravedad de los síntomas (symptom severity scale – SS), que identifica mejor

a los pacientes diagnosticados con los criterios del ACR (Wolfe et al. 2010). La escala SS incluye los problemas médicos cognitivos, sueño no reparador, fatiga y valoración de los síntomas somáticos para cuantificar la gravedad de los síntomas de la FM. De esta manera, se utilizan el WPI y la escala SS en conjunto para definir los criterios de clasificación de la FM: ($WPI \geq 7$ y $SS \geq 5$) o ($WPI 3 - 6$ y $SS \geq 9$) (Wolfe et al. 2010). Estos nuevos criterios identifican correctamente el 88,1% de los casos diagnosticados por los criterios de clasificación del ACR, y no requieren un examen físico o de los puntos dolorosos (Wolfe et al. 2010).

Una de las principales dificultades presentadas por los pacientes fibromiálgicos es el hecho de recibir el diagnóstico de FM mucho tiempo después de la aparición de la patología. Se estima que existe un retraso de tres años en el diagnóstico de la FM en España (Rodero et al. 2010).

4- EPIDEMIOLOGÍA

La FM es el síndrome de dolor crónico más habitualmente encontrado en las consultas de médicos generales y de reumatólogos (Perrot et al. 2008), suponiendo un 6% de todas las consultas de medicina general (Wolfe et al. 1995) y un 15,7% de las consultas reumatológicas (Buskila et al. 2001, Neumann et al. 2003). En los Estados Unidos existen, aproximadamente, 6 millones de individuos con diagnóstico de FM, siendo la tercera enfermedad reumática más prevalente en este país (Peterson 2007). En España, se calcula que existen unas 800.000 personas entre la población adulta que padecen este síndrome (Penadés 2004).

La prevalencia en la población general es comparable en los distintos países y varía de un 0,5% a un 5% (Neumann et al. 2003). En los Estados Unidos, Reino Unido y Japón los estudios relatan una prevalencia en la población general de un 2%, un 3,3% y un 1,48% respectivamente, siendo la prevalencia en los hombres de un 0,5%, un 1,6% y un 0,5% y en las mujeres de un 3,4%, un 4,9% y un 2,04% respectivamente (Wolfe et al. 1995, White et al. 1999b, Toda 2007). Estos valores

son muy semejantes a los encontrados en Turquía, cuya prevalencia es de un 3,6% en las mujeres (Topbas et al. 2005).

En España, se estima en la población general una prevalencia de un 2,4%, afectando a un 4,2% de las mujeres y a un 0,2% de los hombres (Carmona et al. 2001). Según el estudio del EPISER (Carmona et al. 2001), la prevalencia aumenta con la edad, siendo más frecuente entre los 40-49 años, con una prevalencia de un 4,9%, mientras que en un estudio realizado con niños de 9-15 años fue relatada una prevalencia de un 1,2%, siendo niñas todas las que cumplieron los criterios diagnósticos para FM (Clark et al. 1998).

Actualmente, existe la posibilidad de que haya un aumento en la incidencia de FM, debido a una mayor y mejor capacidad de reconocimiento de esta patología por los profesionales médicos en general y por las características actuales de las coyunturas económicas, sociales y profesionales del mundo globalizado.

En un estudio retrospectivo, Weir et al. (Weir et al. 2006) relataron una incidencia de 6,88 casos por 1000 personas/año en hombres y una incidencia de 11,28 casos por personas/año en mujeres. En este mismo estudio, se relató que pacientes con FM poseían de 2,14 a 7,05 veces más probabilidades de sufrir una o más de las siguientes patologías: depresión, ansiedad, migrañas, síndrome del intestino irritable, síndrome de fatiga crónica, lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide (Weir et al. 2006).

Observando los datos existentes en la literatura, la FM es considerada generalmente un desorden que afecta a mujeres de entre 20 y 55 años de edad, ya que la proporción varía de 3-10 mujeres por cada hombre afectado (Wolfe et al. 1995, White et al. 1999b). Otros factores que aumentan el riesgo de padecer esta enfermedad son, además de ser mujer de mediana edad, no tener estudios superiores, estar divorciada y tener un bajo nivel económico (Wolfe et al. 1995, White et al. 1999b, Topbas et al. 2005). Sin embargo, esta patología también afecta a los niños (Clark et al. 1998), adolescentes y personas mayores de 75 años (Wolfe et al. 1995).

5- IMPACTO SOCIOECONÓMICO

La FM es considerada una enfermedad crónica que causa un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes. La mayoría de los pacientes relatan un alto grado de incapacidad en las actividades diarias. Cuando son comparados con otros pacientes con patologías crónicas, los pacientes fibromiálgicos refieren niveles aumentados de dolor e invalidez funcional y juzgan su calidad de vida como inferior (Burckhardt et al. 1993). Además, algunos estudios (Liedberg et al. 2002, de Gier et al. 2003) han demostrado que el dolor o el miedo a desarrollar dolor están fuertemente asociados a una reducida participación en actividades sociales.

Los pacientes con FM hacen un mayor uso de medicamentos, tomando, por término medio, 2,7 fármacos/día, en un intento por reducir el impacto negativo de la enfermedad sobre la vida cotidiana (Wolfe et al. 1997b). Wolfe et al. (Wolfe et al. 1997b) han estimado que los pacientes con FM utilizan con más frecuencia los servicios de salud, llegando a una media de diez visitas médicas al año y a una hospitalización cada tres años.

Sobre los gastos que esta patología genera en los Estados Unidos, Wolfe et al. (Wolfe et al. 1997b) estimaron que el coste medio anual de un paciente con FM es de aproximadamente 2.274 dólares. Por su parte, Robinson et al. (Robinson et al. 2003) estimaron costes anuales de 5.945 dólares, valor éste muy superior a los estimados para los pacientes típicos, relatando que aproximadamente el 6% de estos gastos son atribuidos a problemas específicos de la FM (Robinson et al. 2003).

Recientemente, otros investigadores (Thompson et al. 2010) han descrito que los gastos médicos directos de los pacientes fibromiálgicos son aproximadamente el doble cuando son comparados a controles sanos pareados y que este coste elevado está relacionado con la severidad de los síntomas.

Además, hay otros costes relacionados a la FM, como aquellos generados por la incapacidad laboral que produce esta enfermedad, siendo la prevalencia de incapacidades dos veces mayor en los trabajadores con FM (Robinson et al. 2003). En los Estados Unidos, más del 16% de los pacientes con FM reportaron recibir ayuda de la Seguridad Social, superando en mucho al 2,2% de la población general (Wolfe et al. 1997c). Se informó de que por cada dólar gastado con los problemas específicos de la FM, el contratista gastaba otros 57 a 143 dólares adicionales en costes directos e indirectos (Robinson et al. 2003). Por lo tanto, la FM es una patología que genera altos costes, tanto para el paciente como para la salud pública.

6- CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

La principal característica clínica de la FM es el dolor musculoesquelético crónico y generalizado. Además del dolor generalizado, los pacientes presentan otros síntomas, habitualmente relatados, entre los cuales se encuentran la fatiga, la rigidez articular y/o muscular y el sueño no reparador (Cassisi et al. 2008). A menudo se reportan también parestesias, alteraciones neurocognitivas y trastornos psicológicos (Cassisi et al. 2008). Otras manifestaciones clínicas relacionadas con la FM son migrañas o cefaleas tensionales, síndrome del colon irritable, disfunción temporomandibular, vejiga irritable, fenómeno de Raynaud y alteraciones del sistema nervioso autónomo y neuroendocrino (Cassisi et al. 2008).

6.1- Dolor

Como se ha mencionado anteriormente, el principal síntoma de la FM es el dolor crónico generalizado. Aproximadamente dos tercios de los pacientes describen que les “duele todo” (Yunus et al. 1989c). El dolor puede ser descrito como sensación de quemazón, punzante, agudo, hormigueo, dolor profundo y

como una sensación de estar todo magullado (Leavitt et al. 1986). Se ha encontrado que los pacientes con FM presentan una mayor área de distribución del dolor y un mayor número de descriptores del mismo, cuando son comparados con pacientes con otros síndromes dolorosos (Leavitt et al. 1986).

El dolor en los pacientes fibromiálgicos presenta algunas características como alodinia, hiperalgesia, dolor persistente, efectos sumatorios e hipersensibilidad en la piel y en los músculos durante el examen. El dolor muscular puede acompañarse de debilidad muscular y fasciculaciones con o sin debilidad muscular general (Cassisi et al. 2008).

6.2- Rigidez articular y/o muscular

En los pacientes con FM la rigidez articular y muscular es habitual, mientras que, a diferencia de los pacientes con artritis reumatoide, es peor al despertar y por la noche (Cassisi et al. 2008). La incidencia de rigidez matinal con una duración mayor a 15 minutos es reportada en aproximadamente un 83% de los pacientes (Cassisi et al. 2008).

6.3- Fatiga

La fatiga es un síntoma muy habitual en los pacientes fibromiálgicos (Cassisi et al. 2008). La fatiga moderada o severa se da en aproximadamente en un 75% a 90% de los pacientes (Cassisi et al. 2008). Muchos de ellos describen que la fatiga es peor por la mañana y que se despiertan sintiéndose más cansados que cuando se acostaron (Cassisi et al. 2008).

La fatiga en los pacientes con FM parece ser inesperada o inapropiada y, muchas veces, los pacientes presentan un retraso en la reactividad después de un esfuerzo físico, pudiéndose notar la fatiga al día siguiente o en el mismo día más tarde. Después de un ejercicio, los pacientes con FM pueden sentirse peor y cuando se someten a esfuerzos físicos o intelectuales normales pueden requerir una cantidad excesiva de tiempo para recuperarse (Yunus et al. 2000).

La fatiga puede ser originada por diferentes mecanismos, siendo que en los pacientes con FM puede resultar de una inadecuada cantidad o calidad del sueño o debido a los medicamentos (Cassisi et al. 2008). La fatiga está relacionada con la severidad del dolor y con la discapacidad funcional (Yunus et al. 2000).

Además, la fatiga puede describir condiciones que incluyen fallo en el acortamiento normal de las fibras musculares, deficiencia en las señales del control motor, sensación de cansancio, pesadez, presión y debilidad muscular y sensación de fatiga mental que impide la concentración y la realización de tareas conceptuales (Light et al. 2010).

6.4- Alteraciones del sueño

El sueño no reparador es habitual en los pacientes con FM, siendo descritas alteraciones en el sueño que incluyen insomnio, hipersomnia, despertar frecuente, sueño ligero con descanso diurno irregular o inversión o ritmo caótico del sueño, en aproximadamente un 75% de los pacientes (Yunus et al. 2000). Algunos autores (Moldofsky et al. 1975, Yunus et al. 2000) relataron una relación entre el sueño no reparador y el dolor, por la que el sueño no reparador puede agravar el dolor y el dolor también puede contribuir a los trastornos del sueño. Además, las alteraciones del sueño son importantes para el origen y mantenimiento de los puntos dolorosos.

La pérdida de las fases profundas del sueño (fases 3 y 4) es característica de los pacientes con FM y lleva a una disminución o pérdida de la sensación reconstituyente al despertar (Moldofsky et al. 1975, Yunus et al. 2000). Algunos estudios han demostrado que los pacientes fibromiálgicos presentan una reducción en la cantidad del sueño profundo, del sueño REM y del tiempo total de sueño y también que se despiertan más veces durante la noche (C-ote et al. 1997, Moldofsky 2001, Roizenblatt et al. 2001).

6.5- Parestesias

Las parestesias, que son relatadas como una sensación de hormigueo, entumecimiento o adormecimiento, principalmente de las extremidades, se hallan en aproximadamente un 84% de los pacientes fibromiálgicos (Simms et al. 1988). En algunos pacientes, este síntoma puede ser bastante severo, pudiendo presentarse con una característica irradiada que imita un desorden neurológico, pero los pacientes no presentan déficit sensorial al examen físico (Cassisi et al. 2008). Los estudios de la velocidad de la conducción nerviosa, realizados mediante EMGs, presentan en estos pacientes resultados normales (Simms et al. 1988).

6.6- Alteraciones neurocognitivas

Las alteraciones neurocognitivas, como el déficit de concentración y de memoria a corto plazo, la reducción del rendimiento o la incapacidad para realizar tareas múltiples, la distracción y la sobrecarga cognitiva, son a menudo encontradas en los pacientes con FM (Cassisi et al. 2008). Cuando son comparados con controles sanos pareados por edad, los pacientes con FM exhiben una peor función cognitiva, comparable a la de un adulto 20 años mayor que los pacientes (Grace et al. 1999). Esto apoya la hipótesis de que los pacientes fibromiálgicos presentan una aceleración del proceso de envejecimiento cerebral, necesitando usar más recursos cognitivos para mantener niveles comparables de resistencia cuando son comparados con controles sanos pareados por edad (Cassisi et al. 2008).

6.7- Trastornos psicológicos

Los factores psicológicos son aspectos importantes en todas las formas de dolor, incluyendo el dolor crónico, independientemente de la causa, y en la FM esto no es diferente. Entre el 30% y 40% de los pacientes con FM poseen un trastorno psicológico (Cassisi et al. 2008). Según Cassisi et al. (Cassisi et al.

2008), los trastornos psicológicos perpetúan el dolor y el dolor crónico puede causar trastornos psicológicos.

Muchos estudios (Aydin et al. 2006, Raphael et al. 2006, Fors et al. 2006, Edwards et al. 2006, Fietta et al. 2007, Buskila et al. 2007, Arnold et al. 2007) evidenciaron que los pacientes fibromiálgicos sufren de trastornos psiquiátricos en una tasa significativamente mayor cuando son comparados con personas sanas o incluso con pacientes que sufren de otros síndromes dolorosos. Los estudios (Wolfe et al. 1995, Amital et al. 2006, Buskila et al. 2007) que investigaron los trastornos psiquiátricos en pacientes con FM encontraron niveles elevados de psicopatologías, siendo los desórdenes más habitualmente relatados los trastornos de humor, la depresión y el estrés postraumático (Amital et al. 2006, Buskila et al. 2007).

7- FISIOPATOLOGÍA

A pesar del gran avance en el conocimiento de la FM, su verdadera fisiopatología todavía no es completamente conocida. Desde el comienzo de su descripción, las líneas de investigación establecidas en esta enfermedad han sido varias, haciendo que, actualmente, muchos autores creen que esta patología tiene un origen multifactorial, que incluye factores biológicos, psicológicos y sociales (Ablin et al. 2006b, Nielsen et al. 2007).

Aunque algunos estudios han demostrado la existencia de alteraciones en distintos componentes biológicos, como en los músculos (Ablin et al. 2006b, Henriksson et al. 1982, Bengtsson et al. 1986), en el sistema neuroendocrino (Ferraccioli et al. 1990, Crofford et al. 1994), en la genética (Yunus 1998, Ablin et al. 2006b, Buskila et al. 2006, Ablin et al. 2006a), en el sistema nervioso central (Sorensen et al. 1998, Lidbeck 2002, Staud et al. 2007) y en el periférico (Vitali et al. 1989, Coutaux et al. 2005), hasta hoy no se han encontrado alteraciones biológicas específicas que expliquen los síntomas y/o el desarrollo de la FM. Siguiendo este contexto, muchos factores, pudiendo ser acumulativos y no

mutuamente exclusivos, pueden ser los responsables de estimular una cadena de acontecimientos, aún no bien identificada, que culmina con la aparición de dolor musculoesquelético crónico difuso, la principal característica clínica de la FM (Ablin et al. 2006b, Ablin et al. 2006a).

7.1- Alteraciones musculares

Como ya se ha explicado con anterioridad, inicialmente muchos estudios se centraron en las alteraciones a nivel muscular, ya que la fatiga y el dolor muscular son los principales síntomas relatados por los pacientes fibromiálgicos. Las anomalías musculares encontradas en los pacientes con FM pueden ser clasificadas como estructurales, bioquímicas o funcionales en su naturaleza (Park et al. 2000).

Se han hecho algunos estudios sobre la morfología muscular, realizados mediante biopsias (Henriksson et al. 1982, Bartels et al. 1986, Bengtsson et al. 1986, Yunus et al. 1989b, Tuzlukov et al. 1993), que han revelado que no existe evidencia de inflamación. En relación a la estructura muscular, Yunus et al. (Yunus et al. 1989b) relataron que es más frecuente la deposición de lípidos en las mitocondrias y entre las fibras musculares de personas con FM que en los controles sanos, pero esta diferencia no es estadísticamente significativa. También encontraron separación entre las fibras musculares y proyecciones papilares del sarcolema, mientras que la diferencia entre los dos grupos no fue estadísticamente significativa (Yunus et al. 1989b).

Sobre la concentración de colágeno y señales histopatológicas de patologías musculares, se relató que los pacientes con FM presentaban una significativa disminución de la cantidad de colágeno intramuscular que podría reducir el umbral para las microlesiones musculares y, por lo tanto, dar señales no específicas de patologías musculares (Gronemann et al. 2004).

En relación a las alteraciones musculares ultraestructurales y a la presencia de fragmentación de DNA en pacientes con FM, se observó una mayor presencia de fragmentación de DNA en los núcleos de las fibras musculares de los pacientes comparados con los controles (Spratt et al. 2004). Mediante microscopía electrónica, se encontró en todos los sujetos fibromiálgicos que las miofibrillas y los filamentos de actina eran desorganizados y que había depósitos de lípidos, lipofuscina y glicógeno entre las miofibrillas (Spratt et al. 2004). Además, el número de mitocondrias era significativamente menor en los pacientes con FM que en los controles, presentando una morfología alterada (Spratt et al. 2004).

A pesar de que algunos estudios histológicos demostraron señales de anormalidades en las membranas, mitocondrias, degeneración de las fibras musculares y alteraciones en la microcirculación muscular (Henriksson et al. 1982, Bengtsson et al. 1986, Bartels et al. 1986, Tuzlukov et al. 1993), otros estudios no evidenciaron signos de procesos degenerativos, relatando que los hallados en los músculos de pacientes con FM no son específicos o son normales (Yunus et al. 1989b, Yunus et al. 1989a, Simms 1998, Le Goff 2006).

No obstante, algunos hallazgos de los estudios estructurales, como la acumulación de glicógeno y lípidos entre las miofibrillas y la alteración en el número y formato de las mitocondrias en los pacientes con FM pueden estar relacionados con alteraciones metabólicas, sobre todo con el anormal metabolismo de producción de energía (Spratt et al. 2004), a pesar de que los estudios bioquímicos presentan resultados inconsistentes.

En los primeros estudios realizados sobre el metabolismo muscular en pacientes con FM, los resultados apuntaban a que estos pacientes presentaban algunas alteraciones metabólicas (Bennett 1989, Kushmerick 1989), datos éstos que no fueron confirmados por los estudios realizados en los primeros años de la década de los noventa, que relataron que no había alteraciones bioquímicas ni alteraciones en el metabolismo muscular en pacientes con FM (de Blecourt et al. 1991, Jacobsen et al. 1992).

Más recientemente, se ha estudiado el estado metabólico y funcional de los músculos de pacientes con FM a través de resonancia magnética espectroscópica P-31 (Park et al. 1998). Los resultados evidenciaron que los pacientes presentaban un valor significativamente más bajo de fosfocreatina en los niveles de adenosina trifosfato (ATP) y en la relación fosfocreatina/fosfato inorgánico que los controles (Park et al. 1998).

A pesar de que hay indicios de que los pacientes fibromiálgicos presentan un aumento significativo en los niveles de fosforodiesteres y de fosfato inorgánico, Sprott et al. (Sprott et al. 2000) no encontraron diferencia significativa en el pH de pacientes con FM comparados con controles sanos. Probablemente, las anomalías metabólicas encontradas eran compatibles con la fatiga y la pérdida de fuerza muscular que presentaban los pacientes con FM, pero no explicaban completamente los síntomas de la FM (Park et al. 1998, Sprott et al. 2000).

Para intentar comprender la relación entre el estado metabólico y el estado físico, Lund et al. (Lund et al. 2003) investigaron los mecanismos que llevan a la disminución de la capacidad física en personas con FM y concluyeron que los pacientes fibromiálgicos utilizan menos los metabolitos de fósforo ricos en energía durante las actividades máximas, a pesar de la reducción en el pH, y que tienen una menor capacidad aeróbica y alcanzan el umbral anaeróbico antes que los controles sanos.

Los resultados de la investigación de Lund et al. (Lund et al. 2003) son semejantes a los encontrados en estudios funcionales, como el realizado por Borman, Celiker y Hasçelik (Borman et al. 1999), quienes examinaron el rendimiento muscular en pacientes con FM y en controles sanos, encontrando que los pacientes con FM presentaban una disminución en la fuerza muscular y en la capacidad aeróbica submaximal, indicando un deterioro de la función muscular.

Maquet et al. (Maquet et al. 2002) observaron que las pacientes fibromiálgicas presentaban una reducción del 39% en la fuerza muscular, del 40% en la resistencia a la fatiga y del 81% en la resistencia estática, sugiriendo que la

función muscular estaba completamente deteriorada en las pacientes con FM, siendo el deterioro más predominante en los procesos aeróbicos.

A pesar de que muchas investigaciones han demostrado alteraciones morfológicas y bioquímicas en los músculos de pacientes con FM, la causa de estas anomalías no está clara. La mayor parte de estas alteraciones musculares son semejantes a aquellas encontradas como respuesta a la disminución de la capacidad física (Vollestad et al. 2005).

No obstante, Natvig et al. (Natvig et al. 1998) y Nilsen et al. (Nilsen et al. 2006) observaron que mujeres que sufrían de FM relataban ser físicamente más activas que la población general y que los controles sanos, respectivamente. Estas observaciones son incompatibles, y lo esperado sería un aumento de la capacidad muscular en personas con un mayor nivel de actividad física, y no una disminución (Vollestad et al. 2005). Por lo tanto, o las respuestas de los pacientes con FM son sistemáticamente diferentes a las de los controles sanos cuando son preguntados sobre los hábitos de actividades físicas, o sus respuestas adaptativas a la actividad física son diferentes (Vollestad et al. 2005).

Otra hipótesis es que las anomalías musculares pueden ser producidas, en parte, por el alto nivel de estrés muscular al que están sometidos los pacientes fibromiálgicos (Sprott et al. 2004), ya que el nivel elevado de estrés muscular por un tiempo prolongado provocaría dolor muscular y causaría alteraciones ultraestructurales y en la microcirculación muscular que, a su vez, llevarían a alteraciones metabólicas y a la sensibilización de los nociceptores intramusculares (Bengtsson 2002).

Otros estudiosos (Park et al. 2000) creen que, en el curso de la enfermedad, las alteraciones musculares pueden ser provocadas por los cambios intrínsecos en el propio tejido muscular y/o por factores extrínsecos neurológicos y endocrinos.

7.2- Alteraciones neuroendocrinas

Otro foco de investigación sobre la fisiopatología de la FM se ha centrado en torno a la función neuroendocrina, ya que los sistemas de adaptación neuroendocrinológica al estrés constituyen un interesante y complejo sistema, cuyo desequilibrio podría estar en la base de muchos procesos patológicos. Las disfunciones neuroendocrinas en la FM envuelven el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, el eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo, el eje de la hormona del crecimiento y el sistema nervioso simpático (Nampiaparampil et al. 2004).

El eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (HPA) presenta un papel importante en la regulación de las respuestas al estrés (Tanriverdi et al. 2007). Diversos estudios han demostrado que los desórdenes humanos relacionados con el estrés, como la FM y el síndrome de fatiga crónica, están caracterizados por alteraciones en la actividad en el eje HPA (Ferraccioli et al. 1990, Crofford 1998, Tanriverdi et al. 2007).

En la FM, casi todos los mecanismos hormonales de *feedback* controlados por el hipotálamo están alterados (Neeck 2000b). Los pacientes fibromiálgicos presentan algunas alteraciones hormonales características, como la elevación de los valores basales de la hormona adrenocorticotrófica (ACTH) y del cortisol, así como valores basales de la hormona del crecimiento (GH) bajos, del factor de crecimiento insulínico-1 (IGF-1, somatomedina C), triyodotironina libre y estrógeno (Riedel et al. 1998b, Neeck 2000b). Estas alteraciones podrían ser la causa de la fatiga y de la falta de potencia muscular. Además, el déficit de liberación del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) limitaría la capacidad de reparar los microtraumatismos musculares fisiológicos (Riedel et al. 1998a, Neeck 2000a).

Algunos autores defienden la hipótesis de que la causa de estas alteraciones hormonales es una elevada actividad en las neuronas responsables de la hormona liberadora de corticotropinas (CRH) y que la alteración de estas neuronas, además de determinar muchos síntomas de la FM, también pueden causar las desviaciones observadas en los otros ejes hormonales (Neeck et al. 1999). Estas alteraciones neuronales, por lo tanto, pueden desempeñar un papel clave no solo a la hora de reiniciar los diversos ciclos endocrinos, sino

posiblemente también los mecanismos nociceptivos y psicológicos (Neeck et al. 1999).

Diversos estudios (Riedel et al. 1998a, Neeck 2000a, Neeck et al. 2000) relatan que la hiperactividad neuronal puede ser originada y sostenida por el estrés causado por el dolor crónico musculoesquelético o por una alteración del mecanismo de nocicepción del SNC de los pacientes con FM.

La elevada actividad en las neuronas corticotrópicas (CRH) también parece ser la causa de la alteración del punto de ajuste de otros ejes hormonales (Riedel et al. 1998a, Neeck 2000a, Neeck et al. 2000). Además de su control sobre las hormonas adrenales, las neuronas CRH estimulan la secreción de somatostatina en el hipotálamo, que provoca la inhibición de la hormona del crecimiento (GH) y de la tirotropina (TRH) en el nivel de la glándula pituitaria. Algunos investigadores (Riedel et al. 1998a, Neeck et al. 1999, Neeck et al. 2000, Neeck 2000a, Jones et al. 2007) encontraron niveles aumentados de somatostatina, hecho éste que explicaría los niveles reducidos de GH en los pacientes fibromiálgicos.

Por otra parte, a pesar de que algunos autores han relatado anomalías en el eje HPA, el papel de esas alteraciones en los trastornos relacionados con el estrés no está muy claro. Es sabido que no existen anomalías estructurales en los órganos endocrinos que comprenden el eje HPA, y por lo tanto, probablemente, la hipocortisolemia encontrada en los pacientes con desórdenes relacionados con el estrés es funcional (Crofford 1998, Tanriverdi et al. 2007).

7.3- Alteraciones en el sistema nervioso

Actualmente, es cada vez mayor el número de científicos que creen que la FM es el resultado de un mal funcionamiento del sistema nervioso central (SNC), que resulta en una amplificación de la transmisión e interpretación del dolor (Buskila et al. 2006). Los pacientes que sufren de FM presentan una alteración en el proceso del dolor en comparación con controles sanos (Buskila et al. 2006). Aunque los pacientes con FM presenten umbrales para detectar los estímulos normales

(presión, calor y frío) semejantes a los controles, el umbral en que los estímulos se vuelven dolorosos es menor en los pacientes con FM (Abeles et al. 2007).

La disminución del umbral de dolor en los pacientes con FM puede ser leve, moderada o severa (Nielsen et al. 2007). Cuando es severa, un estímulo normal no doloroso puede causar dolor (alodinia), y un estímulo nociceptivo puede causar un dolor que dura más tiempo y tiene más intensidad de lo normal (hiperalgesia) (Nielsen et al. 2007).

Desde la perspectiva neurobiológica, las características del fenómeno de alodinia/hiperalgesia en los estados de dolor crónico pueden ser explicadas por cambios en los nociceptores, en las aferencias nociceptivas primarias o en el SNC (Coderre et al. 1997).

Los nociceptores pueden ser sensibilizados por sustancias liberadas por las terminaciones nerviosas, como la sustancia P y los aminoácidos excitatorios (Bradley 2009). Durante este proceso, las células gliales se vuelven activas y liberan sustancias que aumentan la excitabilidad de los nociceptores, como el óxido nítrico, especies reactivas de oxígeno, prostaglandinas, citosinas proinflamatorias y factores de crecimiento neuronales (Watkins et al. 2000).

Estas alteraciones pueden, eventualmente, causar la sensibilización central, que es un mecanismo de hiperalgesia en el que existe un aumento de la excitabilidad de las neuronas del cordón posterior de la médula espinal que transmite las informaciones nociceptivas al cerebro (Staud et al. 2001). La sensibilización central implica una actividad neural espontánea y prolongada (fenómeno de *wind up*), una expansión del área que percibe el dolor asociado a cambios somatosensoriales y un aumento de las respuestas a los estímulos nocivos y no nocivos (fenómeno de sumación temporal del “segundo dolor”) dentro de la médula espinal (Abeles et al. 2007, Bazzichi et al. 2009), como se ilustra en la figura 2.

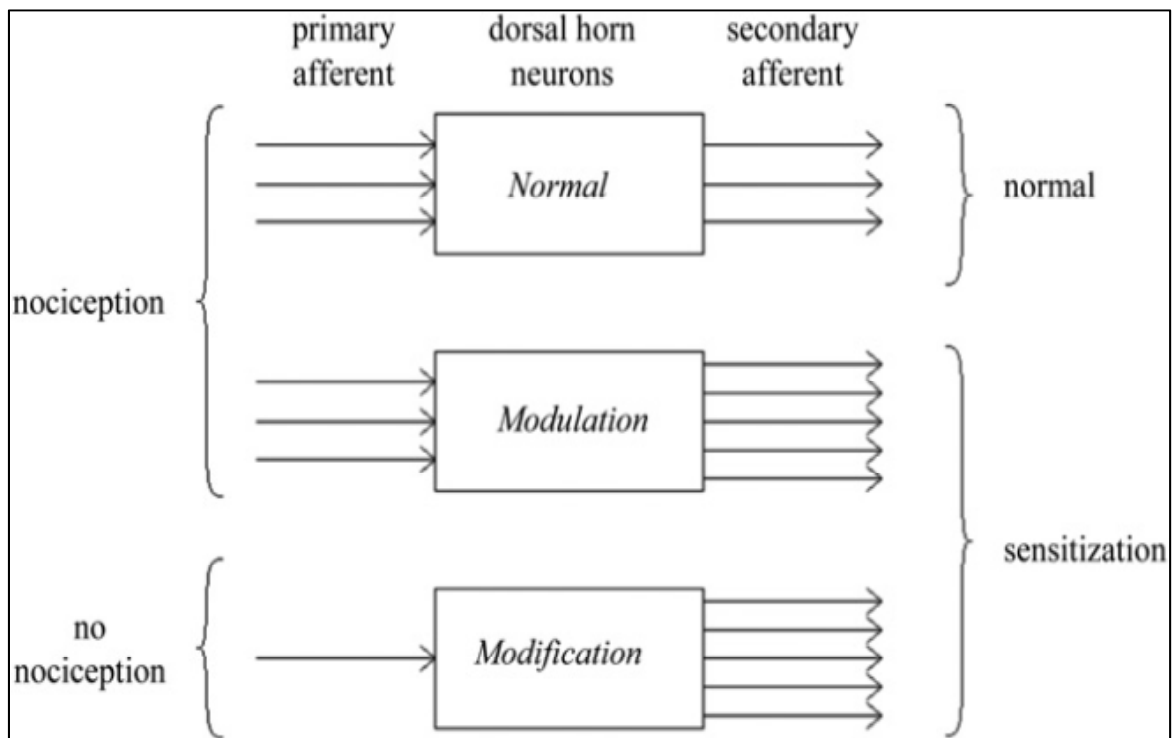


Figura 2: Extraída de Nijs, J. et al. (Nijs et al. 2011), p. 416. Ilustración utilizada para explicar la diferencia entre la nocicepción aguda y la sensibilización central en el dolor crónico. La situación en la parte superior representa la situación normal, con los aferentes primarios transportando tres mensajes de peligro a las neuronas del cordón posterior de la médula, como cuando se corta un dedo. A continuación, las neuronas del cordón posterior activan los aferentes secundarios que transportan los mismos tres mensajes de peligro para el procesamiento cerebral. Sin embargo, en muchos casos, las neuronas del cordón posterior modulan los mensajes de peligro que entran, como se ilustra en la situación de en medio y de abajo. La situación de en medio representa la nocicepción “real”, con tres mensajes de peligro entrando en las neuronas de la médula espinal, y cinco siendo enviados al cerebro. Esto implica que los mensajes entrantes son amplificados en la médula espinal antes de llegar al cerebro. La situación ilustra la sensibilización central en pacientes con dolor crónico. Incluso en ausencia de nocicepción, mensajes desde la periferia (por ejemplo, tocar la piel sobre la región dolorosa o mover la extremidad afectada) son amplificados de una forma tan poderosa que las neuronas del cordón posterior envían varios mensajes de peligro al cerebro (Nijs et al. 2011).

La sumación temporal del “segundo dolor” es el resultado de la estimulación repetitiva de las fibras C periféricas y se cree que refleja los mecanismos de sumación de las neuronas del cordón posterior de la médula espinal, fenómeno éste llamado de *wind up* (Staud et al. 2007). Los fenómenos de la sumación temporal del “segundo dolor” y de *wind up* son debidos a que después de un estímulo doloroso, estímulos iguales sucesivos son percibidos con una mayor intensidad dolorosa (Staud et al. 2001). Esta amplificación del “segundo dolor”,

que ocurre en todas las personas, es exagerada en los pacientes con FM (Staud et al. 2007, Abeles et al. 2007). En consecuencia, un estímulo de baja intensidad evocado por una actividad física puede ser amplificado en la médula espinal, resultando una sensación dolorosa (Staud 2006).

Se piensa que el receptor responsable de estos fenómenos es el N-metil-D-ácido aspártico (NMDA), que se encuentra en la membrana postsináptica de las neuronas del cordón posterior de la médula espinal (Dickenson 1990). Normalmente, estos receptores están inactivos y no responden a estímulos agudos iniciales (Dickenson 1990). Por otro lado, después de una despolarización neuronal repetitiva, estos receptores se activan y se vuelven responsables de los fenómenos de sensibilización central y de *wind up* (Abeles et al. 2007). Algunos estudios experimentales han demostrado que el tratamiento con antagonistas del NMDA produce una reducción del fenómeno de *wind up* en la hiperalgesia muscular, en el dolor referido y en el dolor muscular en reposo (Graven-Nielsen et al. 2000, Staud et al. 2005).

La sensibilización de la médula espinal con el dolor puede también estar relacionada con anomalías en las vías descendentes eferentes que inhiben el dolor. En personas sanas, varias áreas del SNC son responsables de inhibir la transmisión dolorosa ascendente en la médula espinal (por ejemplo, el locus cerúleo, el sistema corticorreticular, el tronco cerebral y el hipotálamo) a través de la actividad de neurotransmisores inhibitorios que incluyen serotonina, noradrenalina, encefalinas, ácido g-amino-butírico (GABA) y adenosina (Ablin et al. 2006, Abeles et al. 2007). Una disminución en estos componentes inhibitorios del dolor es un importante factor causante del síndrome de sensibilización central (Ablin et al. 2006) y parece que algunos de estos componentes están alterados en los pacientes con FM (Abeles et al. 2007).

Mientras que algunos estudios (Yunus et al. 1989b, Simms 1998, Le Goff 2006) no encontraron alteraciones en los tejidos periféricos en los pacientes fibromiálgicos, otros autores (Staud et al. 2009) observaron que el aumento del dolor durante el procesamiento central puede ocurrir debido a presencia de aferencias nociceptivas musculares constantes. Staud et al., demostraron que una inyección intramuscular de lidocaína aumenta el umbral doloroso local y

disminuye la hiperalgesia térmica secundaria en los pacientes con FM, destacando el importante papel de los impulsos nociceptivos periféricos en el mantenimiento de la sensibilización central (Staud et al. 2009).

Tal vez los mecanismos que perpetúan el dolor no sean los mismos en todos los pacientes con FM, lo que dificulta el entendimiento de la patología. Por otro lado, es posible que la mayoría de los pacientes con FM presenten un estado de sensibilización debido al cual las alteraciones musculares, así como las alteraciones mitocondriales, la alteración en la microcirculación y/o las anomalías metabólicas musculares, pueden sensibilizar los nociceptores musculares, causando dolor, fatiga y debilidad muscular (Bengtsson 2002).

8- JUSTIFICACIÓN

De acuerdo con lo expuesto, la FM es el síndrome de dolor muscular crónico más habitualmente encontrado en las consultas de médicos generales y de reumatólogos (Perrot et al. 2008), siendo los principales síntomas relatados por los pacientes con FM el dolor muscular generalizado, la pérdida de fuerza y la fatiga. Las causas de estos síntomas siguen siendo un enigma.

Las manifestaciones de la enfermedad están directamente asociadas a las consecuencias negativas en la realización de actividades de la vida diaria (trabajo y placer), salud y calidad de vida de estos pacientes (Gerdle et al. 2007). Se estima que cada año los estadounidenses gastan más de 30.000 millones en remedios herbales y 50.000 millones en terapias alternativas para tratar los síntomas que incluyen fatiga y dolor muscular (Light et al. 2010). Además, la FM es considerada una patología no atendida adecuadamente por la práctica médica actual, generando altos costes, tanto para el paciente como para la salud pública (Wolfe et al. 1997c, Wolfe et al. 1997, Robinson et al. 2003).

Por otro lado, la FM es difícil de diagnosticar y de tratar debido a una deficiencia en biomarcadores para el diagnóstico objetivo o para cuantificar los

efectos del tratamiento sobre los síntomas principales de este síndrome (Light et al. 2010).

Así mismo, a pesar de existir muchos estudios y del gran avance en el conocimiento de la FM, su verdadera fisiopatología no es completamente conocida. Las opiniones sobre los papeles de los mecanismos periféricos y centrales en la fisiopatología de la FM están divididas. No hay un consenso sobre si existen o no alteraciones en el tejido muscular, desconociéndose también la causa de las anomalías musculares halladas por algunos autores (Spratt et al. 2004).

Respecto a la EMGs en pacientes con dolor crónico, las informaciones existentes en la literatura son muy heterogéneas. Algunos investigadores (Graven-Nielsen et al. 1997, Le Pera et al. 2001, Graven-Nielsen et al. 2002) demostraron que, en determinadas situaciones, el dolor muscular influenciaba directamente al SNC, alterando el control neuromuscular tanto a nivel espinal como cortical. No obstante, la cuestión sobre si el dolor crónico afecta al control motor, lo que influenciaría en la funcionalidad del paciente, y sobre si esta alteración en el control motor altera la EMGs, sigue siendo una cuestión de debate en la literatura (Gerdle et al. 2007).

También faltan evidencias científicas que demuestren la correlación entre el control neuromuscular y la intensidad del dolor, a pesar de que esta relación ha sido debatida durante décadas (Holtermann et al. 2011). La falta de consenso sobre la EMG en pacientes con dolor crónico podría ser justificada por el hecho de que el registro electromiográfico fue realizado en diferentes regiones musculares, por las diferencias en la metodología aplicada y por el tamaño de la muestra.

Teniendo en cuenta el contexto anteriormente mencionado, se hace evidente la necesidad de emprender nuevas investigaciones, con una metodología adecuada, reproducible y versátil, con muestras más amplias extraídas de la población general y no únicamente de las consultas clínicas, sobre EMGs en pacientes con FM, con la finalidad de establecer si existen o no alteraciones en la

actividad eléctrica muscular en éstos y si estas alteraciones se vuelven más evidentes a medida que avanza la edad.

Así mismo, es de gran interés explorar los síntomas que pueden influir sobre la actividad muscular, como el dolor y la fatiga percibida, ya que la dificultad para realizar determinadas actividades y ejercicios físicos es una de las características de la FM. Un mejor entendimiento de la sensación de fatiga y dolor muscular podría mejorar la comprensión de la FM. Del mismo modo, un mejor entendimiento de la FM podría dar una idea de la naturaleza básica de la sensación de fatiga y dolor muscular. Un mejor entendimiento de las características clínicas, de la fisiopatología y sobre el inicio y desarrollo de la enfermedad, permitiría desarrollar nuevas estrategias de tratamiento y de prevención de las disfunciones causadas por esta patología, que, a su vez, reducirían los costes médicos y sociales.

FUNDAMENTOS

II- FUNDAMENTOS

1- LA EMG EN LA FIBROMIALGIA

El músculo esquelético es un tejido contráctil y se encuentra bajo control voluntario. La función muscular depende de las propiedades del sistema nervioso y del propio músculo, además de la activación del SNC (*drive motor*) (Vollestad et al. 2005). Cada célula del músculo esquelético está inervada por una motoneurona, donde los potenciales de acción se propagan a lo largo del axón de la motoneurona, causando la liberación de acetilcolina en la hendidura sináptica, la despolarización de la placa motora, la generación de potenciales de acción y la subsecuente contracción de la fibra muscular (Costanzo LS 1999). Durante este proceso es cuando se obtienen los registros electromiográficos, ya que la señal electromiográfica representa la suma espacial y temporal de la actividad eléctrica de todas las unidades motoras localizadas cerca de los electrodos de captación. La EMGs es determinada por factores centrales, como la activación de las unidades motoras y la tasa de disparo, y también por factores periféricos, como la velocidad de conducción de las fibras musculares (Gerdle et al. 2007).

El uso de la EMGs se ha convertido en algo muy común por ser una técnica no invasiva y no dolorosa, que no presenta ningún riesgo para las personas que la utilizan, a diferencia de la EMG clásica, donde se utilizan agujas (Bazzichi et al. 2009). La EMGs puede ofrecernos informaciones útiles sobre el estado funcional de los músculos. Así mismo, puede ser aplicada para observar los fenómenos de la fatiga muscular, la monitorización de los efectos fisiológicos de la rehabilitación y del entrenamiento físico y las características de las fibras musculares (Bazzichi et al. 2009).

Todavía no existe en la literatura un consenso sobre si existen alteraciones en la EMGs y/o en la EMG de los pacientes con FM. Algunos estudios (Zidar et al. 1990, Simons et al. 1998) no relataron diferencias entre los pacientes con FM y los controles sanos, mientras que en otros estudios fueron encontradas diferencias en algunos parámetros de la EMG, como en la activación muscular y en la velocidad de conducción (Elert et al. 1992, Le Pera et al. 2001, Gerdle et al. 2007).

En su estudio, Zidar et al., relataron que las alteraciones encontradas en la EMG de los pacientes con FM eran muy pocas y no específicas y que no existía pérdida de unidades motoras ni degeneración de fibras musculares (Zidar et al. 1990). Los autores concluyeron que no existía aumento de tensión muscular y que otros factores eran los responsables del mantenimiento del dolor en los pacientes con FM (Zidar et al. 1990).

Sin embargo, otros autores encontraron diferencias en la velocidad de conducción nerviosa (Gerdle et al. 2007) y en la actividad eléctrica muscular en la fase de reposo (Elert et al. 1989, Elert et al. 1992, Elert et al. 1993). Estos autores (Elert et al. 1989, Elert et al. 1992, Gerdle et al. 2007) relataron que los pacientes con FM presentaban una incapacidad para relajar la musculatura entre las contracciones musculares, lo que podría causar alteraciones en la microcirculación y en la histología muscular, pudiendo este hecho desempeñar un papel importante tanto en la iniciación como en el mantenimiento del dolor muscular.

La relación entre la activación del SNC, las propiedades neuromusculares y la función muscular está bien establecida en personas sanas. Por otra parte, hay autores (Gerdle et al. 2007) que indican que algunos factores como el dolor, los aspectos psicosociales incluyendo el estrés, la distribución de diferentes tipos de fibras musculares y las alteraciones musculares histopatológicas pueden alterar esta relación y, consecuentemente, la actividad electromiográfica.

2- EL DOLOR Y EL CONTROL NEUROMUSCULAR

La asociación entre el control neuromuscular y el dolor musculoesquelético crónico ha sido de interés para los investigadores durante décadas (Holtermann et al. 2011). Está bien aceptado que el dolor muscular interactúa con la calidad del movimiento durante las actividades de la vida diaria (Arendt-Nielsen et al. 2008). Hay estudios que señalan que durante la actividad muscular dinámica el dolor muscular está asociado al aumento en la actividad EMG en fases del movimiento en las que normalmente hay poca actividad eléctrica y disminuye la actividad EMG en fases en las que normalmente hay alta intensidad de señal (Arendt-Nielsen et al. 1996; Graven-Nielsen et al. 1997).

Por otro lado, la asociación entre el dolor, las alteraciones en las estrategias motoras y los cambios periféricos no está bien establecida. Existen algunas teorías y/o modelos que intentan explicar cómo el dolor crónico influye sobre el control neuromuscular, siendo los más citados la teoría de la hiperactividad (o la teoría del ciclo vicioso) (Travell et al. 1952, Johansson et al. 1991), el modelo de adaptación al dolor (Lund et al. 1991) y el modelo integrado de adaptación al dolor (Murray et al. 2007).

La teoría del ciclo vicioso se basa en observaciones clínicas de que, en condiciones dolorosas, los músculos parecen rígidos o tensos y/o que los sujetos presentan dificultades para relajar la musculatura, lo que aumentaría el dolor y la disfunción (Travell et al. 1952, Johansson et al. 1991). Sin embargo, se ha observado que el dolor muscular agudo predominantemente inhibe la actividad eléctrica muscular (AEM) en lugar de aumentarla (Svensson et al. 1998, Farina et al. 2004).

Por otro lado, el modelo de adaptación al dolor propone que las alteraciones en la respuesta muscular serían más bien un mecanismo de protección de los músculos dolorosos contra una activación dolorosa (Lund et al. 1991). Según este modelo, una condición dolorosa reduce la actividad muscular cuando el músculo actúa como agonista y aumenta la actividad cuando actúa como antagonista, lo

que limita la amplitud y la velocidad del movimiento, protegiendo al músculo (Lund et al. 1991).

A pesar de que el modelo de adaptación al dolor es considerado más apropiado para explicar la relación entre dolor y control motor, ni este modelo ni la teoría de la hiperactividad son apoyados de forma inequívoca por la literatura, y se consideran las alteraciones en la actividad muscular más complejas de lo que se indica en el modelo de adaptación al dolor (Murray et al. 2007).

Recientemente, otros autores (Murray et al. 2007) han propuesto un modelo integrado de adaptación al dolor que sería la ampliación del modelo de adaptación al dolor propuesto anteriormente (Lund et al. 1991). El modelo integrado establece que el dolor causa una nueva y optimizada estrategia de reclutamiento de las unidades motoras que representa la respuesta motora individual integrada a los componentes sensorial-discriminativo, efectivo-motivacional y evaluativo-cognitivo del dolor (Murray et al. 2007). Esta estrategia de reclutamiento motor tiene como objetivo minimizar el dolor y mantener la homeostasis (Murray et al. 2007). Sin embargo, este modelo todavía necesita de una fundamentación por parte de la literatura.

3- EL CONTROL NEUROMUSCULAR Y SU RELACIÓN CON LA EDAD

Está bien establecido que la fuerza producida por los grupos musculares se reduce con la edad en personas sanas (Doherty 2003). Se estima que entre la séptima y octava década de vida, la fuerza de la contracción voluntaria máxima (CVM) está reducida, aproximadamente, en un 20– 40% en ambos sexos, tanto en la musculatura proximal como en la musculatura distal.

El declive en la fuerza de la CVM en personas mayores (>60 años) está relacionado con algunas alteraciones que afectan al sistema musculoesquelético y al sistema nervioso central (Klass et al. 2007). El proceso de envejecimiento está asociado con la sarcopenia, es decir, con una reducción en la masa muscular

debida a la pérdida de fibras musculares, que es el principal factor contribuyente en la reducción de la fuerza muscular en los ancianos sanos (Klass et al. 2007).

Además, algunas adaptaciones relacionadas con la edad, encontradas en todos los grupos musculares, están también asociadas a la remodelación de las estructuras de las unidades motoras (McNeil et al. 2005). El número de unidades motoras se ve reducido con la edad, debido a la muerte progresiva de las neuronas motoras (McNeil et al. 2005). Por otra parte, el tamaño de las unidades motoras y la tasa de inervación es mayor en ancianos que en adultos jóvenes debido a la reinervación de algunas fibras musculares denervadas por las neuronas motoras sobrevivientes (Doherty 2003, McNeil et al. 2005).

Por otro lado, mientras existe un consenso en la literatura sobre las alteraciones en los músculos de las personas mayores (>60 años) sanas, los resultados relacionados con la capacidad del SNC para activar completamente la musculatura durante una CVM son contradictorios, así como los resultados obtenidos mediante EMGs (Cannon et al. 2001, Klass et al. 2005, Billot et al. 2010).

En relación a los pacientes afectados de FM, no existe ningún trabajo que relacione el efecto del proceso de envejecimiento con la activación muscular voluntaria ni con la actividad EMG.

HIPÓTESIS

III- HIPÓTESIS

- Los pacientes afectos de FM presentan una menor actividad eléctrica muscular, registrada mediante EMGs, en comparación con los controles sanos equiparables por edad.
- Con la edad, la actividad eléctrica muscular disminuye de forma más acentuada en los pacientes afectos de FM que en los controles sanos equiparables por edad.
- Existe una relación entre el dolor percibido y la actividad eléctrica muscular, registrada mediante EMGs, en pacientes afectos de FM.
- Existe una relación entre la fatiga percibida y la actividad eléctrica muscular, registrada mediante EMGs, en pacientes afectos de FM.

OBJETIVOS

IV- OBJETIVOS

1- OBJETIVOS GENERALES

- Valorar si la actividad eléctrica muscular, registrada mediante EMGs en un grupo de pacientes con FM, es diferente de la del grupo control sano.
- Investigar si existe relación entre actividad eléctrica muscular, registrada mediante EMGs en un grupo de pacientes con FM, y los síntomas clínicos más habituales en la enfermedad.

2- OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Evidenciar la existencia de alteraciones en la actividad eléctrica muscular durante las fases de contracción y relajación en un grupo de pacientes con FM en relación a un grupo control sano equiparable.
- Estudiar si existen diferencias en la actividad eléctrica muscular durante las fases de contracción y relajación en un grupo de pacientes con FM según rangos de edad establecidos entre 30-39, 40-49 y 50-59 años, en comparación con un grupo control sano equiparable y observar si existe relación entre la edad y la actividad eléctrica muscular.
- Establecer relación entre la actividad eléctrica muscular durante las fases de contracción y relajación en un grupo de pacientes afectados de FM y la percepción de dolor y fatiga percibida.

***MATERIAL Y
MÉTODOS***

V- MATERIAL Y MÉTODOS

1- TIPO DE ESTUDIO / DISEÑO

Se realizó un estudio de caso con grupo control, de tipo analítico, observacional y transversal, en un grupo de pacientes diagnosticados de FM, según los criterios del Colegio Americano de Reumatología (Wolfe et al. 1990).

Durante el desarrollo de la investigación se respetaron en todo momento las directrices establecidas por la declaración de Helsinki (WMA, 2008). Para el tratamiento de los datos personales se respetó la legislación española vigente en la materia, de acuerdo a la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

Este estudio se enmarcaba dentro del proyecto de investigación “Estudio Multidisciplinar en Dolor Muscular Crónico: diagnóstico y tratamiento de la fibromialgia – FIBROSIS”. El protocolo de estudio de dicho proyecto fue presentado, revisado y aprobado por el Comité Ético de la Universitat Internacional de Catalunya.

2- MUESTRA

La selección de la muestra se realizó según la técnica de muestreo de casos consecutivos (muestreo no probabilístico) y atendiendo al criterio de accesibilidad o conveniencia, considerando adecuado dicho criterio para la consecución de los objetivos planteados.

Entre los motivos por los que se utilizó este tipo de muestreo cabe señalar:

1. No constituía un objetivo de este estudio el extrapolar los resultados de la muestra a la población de pacientes con FM.
2. Disposición de los recursos necesarios, como fácil acceso a medios de comunicación e instalaciones adecuadas para la realización de las valoraciones contempladas en el estudio.

El reclutamiento de los posibles participantes del estudio se realizó mediante alistamiento de voluntarios a través de una nota de prensa en la revista comarcal “El Vallès” (Anexo 1). La población de estudio estuvo formada por un grupo de pacientes diagnosticados de FM y un grupo control (pacientes sanos equiparables) que cumplía con los criterios de inclusión y exclusión establecidos para este estudio.

Se presentaron 181 pacientes con FM interesados en participar en el estudio, a los que, en una reunión, se les explicó detalladamente, de forma verbal y escrita, por parte de uno de los responsables del estudio, cómo sería realizado el trabajo, los objetivos del estudio y los posibles riesgos y/o beneficios. Setenta y tres pacientes dieron su acuerdo oral para ser contactados y concertar una cita. El día de la entrevista concertada y después de volver a explicar los objetivos de la investigación, los pacientes firmaron un documento de consentimiento informado (Anexo 2) en el que se explicaba su acuerdo y nuestro compromiso en lo que respecta al almacenamiento y tratamiento de los datos suministrados, atendiendo a la legislación española y en concreto a la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión descritos a continuación, el grupo FM quedó constituido por 35 pacientes, a los que, durante la misma entrevista, se les recogieron datos sobre la historia clínica y de la enfermedad (Anexo 3) y se les realizó una valoración física (Anexo 3). No obstante, cinco pacientes tuvieron que ser excluidos; tres de los casos fueron excluidos por no poder realizar completamente el protocolo de evaluación y las otras dos pacientes fueron rechazadas porque se detectaron errores en la recogida de datos, siendo finalmente treinta pacientes las que fueron incluidas para el estudio estadístico. En el diagrama 1 se muestra el

proceso de selección de la muestra y las pérdidas sufridas en el grupo FM durante la elaboración del trabajo.



Diagrama 1: Proceso de selección de la muestra de pacientes afectos de FM.

Los criterios de inclusión fueron:

- Ser del sexo femenino.
- Tener entre 30 y 59 años.
- Poseer diagnóstico médico certificado de FM según el Colegio Americano de Reumatología (Wolfe et al. 1990).

Los criterios de exclusión fueron:

- Estar en situación de litigio con la administración por el reconocimiento de invalidez laboral.
- Presentar patología neurológica u otra enfermedad musculoesquelética que pudiese alterar el patrón de actividad eléctrica muscular.

Señalar que aquellas pacientes que se encontraban en situación de litigio con la administración por el reconocimiento de invalidez laboral fueron excluidas a fin de neutralizar el posible efecto de instalación en el rol de enfermas (síndrome del “rentista”).

Las participantes del grupo control (sanas) fueron reclutadas en la comunidad de la Universitat Internacional de Catalunya o entre familiares y/o conocidas de las pacientes. El grupo control fue constituido por 25 mujeres sanas que fueron pareadas por grupo de edad con las pacientes con FM. Las participantes del grupo control cumplían todos los criterios establecidos en el estudio, excepto el diagnóstico de FM. Señalar que igual que en el caso de las pacientes con FM, todas las personas incluidas en el grupo control firmaron también el documento de consentimiento informado antes de proceder a la recogida de datos y a su valoración física.

3- SELECCIÓN DE VARIABLES

3.1- Variables dependientes

- ✓ Actividad eléctrica muscular (AEM)
- ✓ Dolor percibido
- ✓ Fatiga percibida

3.2- Variables independientes

- Grupo FM y grupo control
- Músculos: bíceps braquial y trapecio superior
- Fase de contracción y fase de relajación muscular
- Edad

4- INSTRUMENTOS DE MEDIDA

4.1- Datos antropométricos y sociodemográficos

- Entrevista semiestructurada. Diseñada específicamente para este estudio por el investigador (Anexo 3).

Durante el examen físico fueron valoradas la intensidad del dolor percibido, la fatiga percibida y la actividad eléctrica muscular, en fase de contracción y relajación, utilizando los siguientes métodos y escalas de valoración y cuantificación:

4.2- Datos clínicos de la enfermedad

1. Dolor percibido

- Escala análoga visual (EVA) – Escala ordinal de 10 puntos, en la que 0 sería sin dolor y 10 el dolor máximo soportable, que podemos clasificar como nivel de dolor bajo (1 - 3), medio (4 - 6) o alto (7 – 10) (Lozano 2004).

2. Fatiga percibida

- Escala análoga visual (EVA) – Escala ordinal de 10 puntos, en la que 0 sería sin fatiga y 10 la máxima fatiga percibida, que podemos clasificar como: nivel de fatiga bajo (1 - 3), medio (4 - 6) o alto (7 – 10) (Lozano 2004).

4.3- Actividad eléctrica muscular

- Electromiografía de superficie – Fue utilizado un EMGs de la marca EMG del Physiolab for I-330 C2 para valorar la actividad eléctrica muscular de los músculos trapecio superior y bíceps braquial durante las fases de contracción y relajación muscular.

5- RECOGIDA DE DATOS Y PROCEDIMIENTOS

En un primer momento se realizó la recogida de datos sociodemográficos y clínicos de los participantes, incluyendo el dolor y la fatiga percibida, mediante el protocolo de entrevista semiestructurada diseñado por el investigador, dedicando unos 30 minutos aproximadamente. En un segundo tiempo se realizó la exploración física empleando aproximadamente unos 30 minutos por participante.

Para el registro de la actividad eléctrica muscular se diseñó un protocolo en el que se contemplaba el estudio EMGs de los músculos bíceps braquial (BB) y trapecio superior (TS) del miembro superior dominante. La selección de estos músculos se basaba en los siguientes hechos: 1- La mayoría de los puntos dolorosos utilizados para el diagnóstico de la FM se encuentran en la parte superior del cuerpo; 2- Estos músculos son de fácil acceso para la colocación de los electrodos; 3- No causan incomodidad a los participantes; 4- Originan señales electromiográficas de gran calidad y 5- Por existir en la literatura otros estudios sobre estos músculos en la misma patología (Jegede et al. 2008).

Todos los participantes del estudio fueron examinados en posición de pie. Los registros de EMGs se realizaron con electrodos de superficie adhesivos de Ag/AgCl, no reutilizables, de superficie ovalada, con 3,6 centímetros de diámetro (Kendall Medi-Trace® 210 Snap Electrodes). Fueron utilizados dos canales de EMG del Physiobank for I-330 C2.

Las señales EMGs fueron registradas con superficie bipolar y con una banda de filtro amplia (20 a 400 Hz) para prevenir la aparición de artefactos (ruido electromiográfico). A fin de eliminar los artefactos de la línea eléctrica, las señales pasaron por un filtro con una ranura de 50 o 60 Hz. La calidad de las señales EMGs fueron visualizadas por el investigador durante la ejecución de los registros. Antes de la colocación de los electrodos, se procedía a la limpieza de la piel con papel de celulosa y alcohol etílico (96°) para obtener un mejor contacto piel-electrodo y disminuir la impedancia de la piel.

En el TS (figura 3), los electrodos fueron posicionados en el vientre muscular, entre la apófisis espinosa de la 7^a vértebra cervical y el acromion, donde el electrodo negativo fue colocado en la parte más proximal del vientre y el electrodo positivo fue situado a 2 cm del negativo en sentido lateral, posiciones ya descritas anteriormente en la literatura (Farina et al. 2002). Los participantes realizaron cinco repeticiones lentas de abducción del hombro (con el codo en extensión y la mano en pronación) hasta 90 grados, con una pesa de 1 kg, con 2 segundos de intervalo entre cada contracción, requiriendo a los participantes que intentasen relajar completamente los brazos después de cada contracción (figura 3).

Transcurrido un minuto de descanso, el mismo protocolo fue repetido, en este caso, con una pesa de 2 kg.



Figura 3: Registro de la AEM mediante EMGs: **A** - Fase de relajación TS con una pesa de 1 kg; **B**- Fase de contracción TS con una pesa de 1 kg; **C**- Fase relajación BB con una pesa de 2kg y; **D**- Fase contracción BB con una pesa de 2kg.

Para el registro del BB, el electrodo negativo fue colocado en la línea media entre el acromion y la fosa cubital (codo), en la parte más proximal del vientre muscular y el electrodo positivo fue colocado aproximadamente a 2 cm del negativo en sentido distal, siguiendo la dirección de las fibras musculares. Se solicitaba a los participantes que realizasen cinco flexiones lentas del codo con una pesa de 2 kg, con un intervalo de 2 segundos entre cada contracción, y pidiendo que intentasen relajar completamente el brazo después de cada contracción (figura 3). Transcurrido un minuto de descanso, el mismo protocolo era repetido, en este caso, con una pesa de 4 kg. El electrodo tierra fue posicionado en el olecranon en ambas mediciones (BB y TS).

La decisión de utilizar, en este estudio, pesos absolutos (1, 2 y 4kg) y no pesos relativos en relación a la repetición máxima (RM) estuvo basada en la dificultad de obtención de una contracción voluntaria máxima (CVM) válida en pacientes con FM debido a la presencia de dolor y/o aspectos psicológicos, como la cinesiofobia (miedo al movimiento) o el miedo a empeorar sus síntomas. Además, estos pesos pequeños son compatibles con los pesos de las tareas funcionales y pueden evidenciar alteraciones de los mecanismos del control neuromuscular relevantes para las actividades de la vida diaria.

Las mediciones y el almacenamiento de los datos fueron realizados con un ordenador y con el programa Physioblab for I-330 C2. El programa convirtió la señal EMGs en una señal de raíz cuadrada media (Root Mean Square – RMS), calculada en intervalo de tiempo de 0,1 s., mostrada a una tasa de 1024 muestras por segundo (Sample Per Second – PSP) y convertida para la forma digital por un 16-bits convertor-análogo-digital. Las señales EMGs fueron expresadas en microvoltios (μV) como una función del tiempo de cada contracción (Anexo 4).

Los registros EMGs fueron almacenados en una base de datos del programa y posteriormente fueron exportados a Excel y al programa estadístico PASW Statistics V. 18 de IBM, en el que los valores de pico y los valores basales de cada contracción (Anexo 4) fueron analizados.

Todo el procedimiento de recogida de datos del grupo de pacientes con FM fue realizado en la delegación de Granollers del Departamento de Sanidad de la Generalitat de Catalunya y en la Universitat Internacional de Catalunya en el caso del grupo control.

6- ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS

Para el análisis de datos se ha utilizado el paquete estadístico PASW Statistics V. 18 de IBM.

De las variables cuantitativas se han obtenido los descriptivos de media y desviación típica. Las variables categóricas se han descrito por medio de sus frecuencias.

El supuesto de distribución normal de la variable dependiente AEM, entre el grupo de FM y el grupo control sano, así como en los diferentes subgrupos que se utilizan en las diferentes comparaciones, se evalúa mediante el test de Kolmogorov - Smirnov.

Para comparar los resultados del grupo de FM con los del grupo control, tanto en general como divididos en subgrupos de edad (30-39, 40-49 y 50-59 años), se utiliza el test T de Student para muestras independientes, si la variable AEM muestra una distribución normal, o la prueba de Mann – Whitney cuando la variable no sigue esta distribución.

Para comparar la AEM en la fase de contracción y relajación muscular, entre los subgrupos de edad (30-39, 40-49 y 50-59 años), en el grupo de FM y en el grupo control, se utiliza el test de análisis de la varianza (ANOVA de un factor) cuando la variable EMG se distribuye normalmente, la prueba de Kruskal-Wallis en el caso de que no se cumpla el supuesto de normalidad de dicha variable y la prueba *post hoc* de Tukey cuando el f-ratio es significativo.

Para evaluar la posible relación de la AEM y la edad se utiliza el coeficiente de correlación de Pearson en el caso de variables con distribución normal y la prueba Rho de Spearman en el caso de variables sin normalidad.

La relación de la AEM con el grado de dolor percibido (EVA) y con el grado de fatiga percibida (EVA) también se evalúa mediante el coeficiente de correlación de Pearson en el caso de que las variables tengan una distribución normal y en el

caso de variables sin normalidad asumida se utiliza la prueba no paramétrica equivalente Rho de Spearman.

En todos los análisis realizados se considera estadísticamente significativo un valor de $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

VI- RESULTADOS

1- Datos antropométricos, clínicos y sociodemográficos

En el contraste de normalidad de las variables antropométricas y sociodemográficas mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra se asume que todas las variables cumplen el supuesto de normalidad, tanto en el grupo total como en los subgrupos FM y Control. Los datos antropométricos y clínicos de las participantes por grupos se resumen en la Tabla 1. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en ninguna de las variables.

TABLA 1. Datos antropométricos y clínicos de los participantes del estudio.

Variable	Grupo FM (n=30)	Grupo control (n=25)	p valor
Edad (años)	45,47 ± 8,046	44,96 ± 9,502	0,831
Peso (Kg)	67,80 ± 14,456	63,78 ± 9,925	0,245
Talla (cm)	157,62 ± 5,176	160,36 ± 6,775	0,095
Índice Masa Corpórea (kg/m ²)	27,37 ± 5,856	24,86 ± 3,550	0,067
EVA dolor	6,37 ± 2,05		
EVA fatiga	8,43 ± 1,45		

Las participantes tenían el siguiente nivel de estudios: 3,64% sin estudios, 41,82% estudios básicos, 16,36% estudios medios, 21,82% estudios superiores y 16,36% formación profesional. En la Tabla 2 encontramos la distribución del nivel de estudio entre los grupos.

TABLA 2: Nivel de estudios de los participantes.

Variable	Categorías	Grupo		Total
		FM	Control	
Nivel de estudios	Sin estudios	1	1	2
	Básicos	15	8	23
	Medios	6	3	9
	Superiores	3	9	12
	Formación profesional	5	4	9
Total		30	25	55

2- ACTIVIDAD ELÉCTRICA MUSCULAR: FM VS. CONTROL

En el análisis de las señales EMGs comparando los grupos FM y control, se observó que, durante la fase de contracción muscular, el grupo FM presentaba una AEM significativamente menor que el grupo control en ambos músculos estudiados y con todas las pesas, tal y como se muestra en la Tabla 3 y en el Anexo 5, mientras que en la fase de relajación muscular no se encontró ninguna diferencia significativa entre los grupos (Anexo 5 y Anexo 6).

TABLA 3. Comparación de la AEM entre Grupo FM y Control en los diferentes grupos musculares.

Grupo muscular	Grupo		p valor
	FM (n = 30)	Control (n = 25)	
Bíceps 2 kg fase contracción	169,93 (80,164)	270,84 (82,854)	0,001*
Bíceps 4 kg fase contracción	226,78 (91,360)	331,33 (82,044)	0,001*
Trapezio 1kg fase contracción	189,67 (90,153)	239,66 (89,262)	0,045*
Trapezio 2kg fase contracción	230,06 (89,672)	280,75 (87,336)	0,039*

* Las diferencias son significativas al nivel 0,05.

3- ACTIVIDAD ELÉCTRICA MUSCULAR VS. RANGOS DE EDAD

En el análisis de las señales EMGs en la fase de contracción y atendiendo al rango de edad (ver datos Antropométricos en Anexo 7), se observa que dentro del rango de 30-39 años no hay diferencias significativas entre el grupo FM y el grupo control. Por lo que respecta al rango de edad comprendido entre 40 y 49 años, en este caso se observa una AEM significativamente menor en el grupo FM en comparación con el grupo control en ambos músculos y con todas las pesas. Esto mismo se observa en el rango de edad comprendido entre 50 y 59 años, tal y como se muestra en la Tabla 4 y en el Anexo 8. En la fase de relajación, al comparar el grupo de FM con el grupo control, no se encuentran diferencias significativas en ninguno de los subgrupos de rango de edad (Anexo 8).

TABLA 4. Comparación de la AEM en la fase de contracción entre grupo FM y grupo control en los diferentes músculos, pesos y por rango de edad.

Grupo muscular	Grupo		p valor
	FM	Control	
Rango de edad 30 – 39 años	(n = 8)	(n = 7)	
Bíceps 2 kg fase contracción	222,28 (56,668)	291,46 (105,557)	0,131
Bíceps 4 kg fase contracción	287,04 (72,237)	354,52 (80,256)	0,110
Trapezio 1kg fase contracción	231,60 (104,657)	164,27 (80,442)	0,191
Trapezio 2kg fase contracción	263,62 (111,466)	211,31 (97,961)	0,355
Rango de edad 40 – 49 años	(n = 12)	(n = 8)	
Bíceps 2 kg fase contracción	176,56 (94,865)	289,78 (75,912)	0,011*
Bíceps 4 kg fase contracción	224,12 (96,477)	331,90 (88,035)	0,021*
Trapezio 1kg fase contracción	193,14 (86,796)	297,25 (66,416)	0,012*
Trapezio 2kg fase contracción	243,10 (77,064)	324,70 (66,920)	0,004*
Rango de edad 50 – 59 años	(n = 10)	(n = 10)	
Bíceps 2 kg fase contracción	120,10 (44,231)	241,25 (69,091)	0,001*
Bíceps 4 kg fase contracción	181,77 (77,278)	314,63 (83,065)	0,002*
Trapezio 1kg fase contracción	151,95 (72,817)	246,37 (78,000)	0,010*

Trapezio 2kg fase contracción	187,56 (75,848)	294,19 (69,219)	0,025*
-------------------------------	-----------------	-----------------	--------

* Las diferencias son significativas al nivel 0,05.

Cuando comparamos los rangos de edad, en el grupo FM, mediante la prueba ANOVA (Anexo 9), en el BB de 2kg, durante la fase de contracción, observamos diferencias significativas entre los subgrupos. Al realizar las comparaciones *post hoc* con la prueba de Tukey (Tabla 5), se observa que las diferencias significativas encontradas son entre el subgrupo 30-39 y el subgrupo 50-59 años, siendo que el segundo grupo presenta una AEM significativamente menor (Anexo 10). Esto mismo se observa también en el estudio de la AEM del BB con 4kg. En el caso del TS, en la fase de contracción con 1 y 2 kg no se observan diferencias significativas entre los grupos. Por lo que respecta a la fase de relajación, no se observan diferencias significativas entre los rangos de edad (Anexo 10).

Además, al realizar la prueba del coeficiente de correlación de Pearson, fue encontrada una relación negativa significativa (Tabla 6) entre la AEM en la fase de contracción muscular y la edad en el músculo BB con ambas pesas.

TABLA 5. Comparaciones múltiples (*post hoc*) de la AEM entre los rangos de edad en el grupo FM.

Grupo muscular	Comparaciones	Diferencia de medias	Error típico	Sig.	
Bíceps 2kg fase de contracción	30-39 años	40-49 años	45,72	32,76	0,357
		50-59 años	102,18	34,04	0,015*
	40-49 años	30-39 años	-45,72	32,76	0,357
		50-59 años	56,46	30,73	0,177
Bíceps 4kg fase de contracción	30-39 años	40-49 años	62,92	38,56	0,25
		50-59 años	105,27	40,07	0,036*
	40-49 años	30-39 años	-62,92	38,56	0,25
		50-59 años	42,35	36,17	0,48

* Las diferencias son significativas al nivel 0,05.

TABLA 6. Relación entre AEM y la de edad en el grupo FM.

	A	B	C	D	E
Edad pacientes FM (A)	1	-,380**	-,323*	-,050	-,010
Bíceps 2kg fase de contracción (B)		1	,764**	,234	,300*
Bíceps 4kg fase de contracción (C)			1	,378**	,302*
Trapezio 1kg fase de contracción (D)				1	,706**
Trapezio 2kg fase de contracción (E)					1

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

* . La correlación es significante al nivel 0,05 (bilateral).

En el grupo control la prueba ANOVA (Anexo 11) demostró que existen diferencias significativas entre los subgrupos en el TS con ambos pesos (1 y 2 kg), durante la fase de contracción. Al realizar las comparaciones *post hoc* con la prueba de Tukey (Tabla 7) observamos que las diferencias significativas son entre los subgrupos de 30-39 y 40-49 años, siendo que el primero presentó una menor AEM. En el BB no se encontraron diferencias significativas en la fase de contracción entre los subgrupos. Por lo que respecta a la fase de relajación, no se observan diferencias significativas entre los rangos de edad (Anexo 12).

TABLA 7. Comparaciones múltiples (post hoc) de la AEM entre los rangos de edad en el grupo control.

Grupo muscular	Comparaciones	Diferencia de medias	Error típico	Sig.	
Trapezio 1kg fase de contracción	30-39 años	40-49 años	-132,98	38,93	0,007*
		50-59 años	-82,1	37,07	0,091
	40-49 años	30-39 años	132,98	38,93	0,007*
		50-59 años	50,88	35,68	0,345
Trapezio 2kg fase de contracción	30-39 años	40-49 años	-113,39	40,1	0,025*
		50-59 años	-82,88	38,18	0,099
	40-49 años	30-39 años	113,39	40,1	0,025*
		50-59 años	30,51	36,75	0,689

* Las diferencias son significativas al nivel 0,05.

4- ACTIVIDAD ELÉCTRICA MUSCULAR VS. INTENSIDAD DE DOLOR PERCIBIDO (EVA)

El grupo FM fue dividido en subgrupos de acuerdo a la intensidad del dolor percibido, en los que 3 pacientes refirieron dolor leve, 14 pacientes refirieron dolor moderado y 13 pacientes refirieron dolor severo. En el subgrupo de dolor leve no se encontró una relación significativa con la intensidad del dolor percibido y la AEM. Lo mismo se observó en el subgrupo de dolor moderado, mientras que en el subgrupo de dolor severo se observó una relación positiva significativa entre la intensidad de dolor percibido y la AEM en los músculos BB con el peso de 4kg y en el TS con el peso de 2kg en la fase de relajación muscular (Tabla 8).

TABLA 8. Relación entre intensidad de dolor percibido severo y la media de AEM en las fases de contracción y relajación de los músculos BB y TS.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I
Intensidad del dolor percibido (A)	1	,189	,455	,424	,573	,067	,489	-,157	,761
FM Bíceps 2kg fase de contracción (B)		1	,677	,829	,573	-,259	-,092	-,081	-,350
FM Bíceps 2kg fase de relajación (C)			1	,729	,946	-,049	-,182	-,082	-,011
FM Bíceps 4kg fase de contracción (D)				1	,658	-,189	-,097	,172	-,084
FM Bíceps 4kg fase de relajación (E)					1	-,162	-,167	-,197	,072
FM Trapecio 1kg fase de contracción (F)						1	,294	,126	,290
FM Trapecio 1kg fase de relajación (G)							1	-,218	,555
FM Trapecio 2kg fase de contracción (H)								1	,076
FM Trapecio 2kg fase de relajación (I)									1

Nota: En negrita se indica que la correlación es significativa $p < 0,05$.

5- ACTIVIDAD ELÉCTRICA MUSCULAR VS. NIVEL DE FATIGA PERCIBIDA (EVA)

Cuando dividimos el grupo de FM en subgrupos de acuerdo al nivel de fatiga percibida, ningún paciente refirió nivel de fatiga leve, 4 pacientes refirieron nivel de fatiga moderado y 26 pacientes refirieron nivel de fatiga severo. En el subgrupo de nivel de fatiga moderado no se observó relación significativa con la AEM, mientras que en el subgrupo de nivel de fatiga severo se encontró una relación negativa significativa con la AEM del músculo TS con el peso de 2kg en la fase de relajación muscular (Tabla 9).

TABLA 9. Relación entre intensidad de fatiga percibida severa y la media de AEM en las fases de contracción y relajación de los músculos BB y TS.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I
Nivel de fatiga percibida (EVA) (A)	1	-,005	,044	-,127	-,010	,042	,089	-,336	-,398
FM Bíceps 2kg fase de contracción (B)		1	,399	,860	,310	-,115	,114	,031	-,124
FM Bíceps 2kg fase de relajación (C)			1	,405	,942	-,040	,076	,007	,086
FM Bíceps 4kg fase de contracción (D)				1	,346	,057	,088	,363	-,066
FM Bíceps 4kg fase de relajación /E)					1	-,144	,162	-,033	,210
FM Trapecio 1kg fase de contracción (F)						1	-,075	,515	-,186
FM Trapecio 1kg fase de relajación (G)							1	-,063	,474
FM Trapecio 2kg fase de contracción (H)								1	,100
FM Trapecio 2kg fase de relajación (I)									1

Nota: En negrita se indica que la correlación es significativa $p < 0,05$.

DISCUSIÓN

VII- DISCUSIÓN

Para facilitar la discusión, en primer lugar se presenta la descripción de la muestra de estudio y se comentan los resultados de los datos sociodemográficos, antropométricos y clínicos. Posteriormente, se presenta la discusión sobre la corroboración de las hipótesis planteadas en el trabajo.

1- DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS, ANTROPOMÉTRICOS Y CLÍNICOS DE LA ENFERMEDAD

Las **características sociodemográficas** de nuestra muestra son similares a las encontradas en otras muestras de pacientes con FM. El grupo de pacientes con FM estuvo constituido por mujeres, coincidiendo, entre otros, con los trabajos de Valkeinen et al. 2006, Henriksen et al. 2009, Casale et al. 2009, Falla et al. 2010, Maquet et al. 2010, Holtermann et al. 2011. Según lo que se reporta en la literatura, la FM es más frecuente en mujeres, estimándose la prevalencia de la enfermedad, según datos del estudio EPISER-2000 (Carmona et al. 2001), en un 4,2% entre la población femenina, frente a un 0,2% entre la masculina.

Por lo que respecta a la edad, el rango establecido como criterio de inclusión para la selección de la muestra en nuestro estudio osciló entre 30 y 59 años, siendo éste similar al del estudio de Maquet et al. 2010, encontrando otros estudios con rango de edad diferentes como es el caso del realizado por Valkeinen et al. 2006, quienes establecieron como criterio de inclusión tener 55 o más años. Los estudios de Gerdle et al. 2010 y Holtermann et al. 2011 establecieron como criterio de inclusión ser mayor de 18 años. El motivo por el cual se estableció en nuestro estudio el límite de edad máxima en 59 años se debió al intento de minimizar posibles interferencias en el rendimiento muscular asociadas al envejecimiento. Por lo que respecta al límite de edad mínima (30 años), se estableció teniendo en cuenta que la prevalencia de la FM en la población española menor de 30 años es muy baja, tal y como recoge el estudio EPISER 2000 (Carmona et al. 2011), y por lo tanto se consideró que incluir a

pacientes con edades inferiores a 30, teniendo en cuenta la baja prevalencia de la enfermedad en estos casos, podría contaminar los resultados.

La edad media del grupo de pacientes con FM del estudio se situó en los 45-47 años, resultado similar al obtenido en los estudios de Henriksen et al. 2009, Falla et al. 2010, Maquet et al. 2010 y Humphrey et al. 2010. La media de edad de la muestra en estudio se encuentra dentro del rango de edad (entre los 40 y los 49 años) en el que se establece la prevalencia máxima de la enfermedad (Rivera et al. 2006). Las características del grupo control respecto al rango y edad media eran pareadas a las del grupo de pacientes con FM, no hallándose diferencias significativas.

Atendiendo a los **datos antropométricos**, el grupo de pacientes con FM presentaba un peso medio de 67,80 Kg, una talla de 157,62 cm y un índice de masa corporal (IMC) de 27,37 Kg/m², correspondiente este último a un estado de sobrepeso. Por lo que respecta al peso y la talla, estos resultados son similares, a los hallados en los estudios de Valkeinen et al. 2006, Henriksen et al. 2009, Casale et al. 2009, Falla et al. 2010, Maquet et al. 2010, Gerdle et al. 2010 y Holtermann et al. 2011. En referencia al IMC, éste sólo fue valorado en el estudio realizado por Henriksen et al. 2009, presentando valores similares a los nuestros.

Las características del grupo control fueron similares a las del grupo de FM en relación al peso y la talla. En lo que respecta al IMC, el grupo control presentó, respecto al grupo de FM, un valor inferior (24,86 Kg/m²), correspondiéndose éste con un normopeso (IMC dentro de la normalidad), aunque esta diferencia no fue significativa.

Los **datos clínicos** valorados mediante la escala analógica visual (EVA) fueron el dolor y la fatiga percibida. Los pacientes con FM de nuestro estudio refirieron una intensidad media de dolor de 6,37, equivalente a un grado de dolor moderado, siendo este valor similar al de otros estudios realizados en pacientes con FM (Gerdle et al. 2007, Bazzichi et al. 2009, Casale et al. 2009, Falla et al. 2010, Gerdle et al. 2010).

Por lo que respecta a la fatiga percibida por los pacientes con FM de nuestro estudio, ésta fue de 8,43 en la escala EVA, correspondiéndose dicho valor con un grado de fatiga severo. La media de la fatiga percibida por los pacientes de nuestro estudio fue superior a la encontrada en otros estudios (Bazzichi et al. 2009, Casale et al. 2009). Según Cassisi et al. (Cassisi, G. et al. 2008), la fatiga moderada o severa aparece, aproximadamente, entre el 75% y el 90% de los pacientes con FM, estando presente en el 100% de los pacientes de nuestro estudio.

Los pacientes con FM describen la fatiga como uno de los peores síntomas de la enfermedad, relatando una sensación de fatiga constante que les dificulta la realización de las actividades de la vida diaria. Humphrey et al. señalaron que, mientras que el dolor generalizado es el síntoma cardinal en la FM, la fatiga parece ser el segundo síntoma más importante y uno de los que tiene mayor impacto negativo en la vida, llegando los pacientes, en ocasiones, a referir su fatiga como el peor de sus síntomas (Humphrey et al. 2010).

Los pacientes con FM de nuestro estudio presentaron una media de fatiga percibida mayor que la media de intensidad del dolor, valoradas ambas mediante la escala EVA (8,43 y 6,37, respectivamente). Este dato podría ser justificado teniendo en cuenta que, en nuestro estudio, solo participaron mujeres, habiéndose puesto de manifiesto, en otro estudio (Humphrey et al. 2010), que los hombres afectados de FM refieren más dolor, mientras que las mujeres refieren más fatiga. Aspecto condicionado, probablemente, por una mayor aceptación social de quejas de fatiga por parte de mujeres (Humphrey et al. 2010).

2- ACTIVIDAD ELÉCTRICA MUSCULAR: FM VS. CONTROL

En relación a la hipótesis:

Los pacientes afectados de FM presentan menor actividad eléctrica muscular, registrada mediante EMGs que controles sanos equiparables en edad.

Los resultados obtenidos, respecto al registro mediante EMGs, mostraron que los pacientes con FM del presente estudio presentaban una AEM diferente a los controles sanos, en los músculos BB y TS.

El grupo FM presentó una AEM significativamente menor durante la fase de contracción muscular voluntaria, tanto en el músculo TS como en el músculo BB, en comparación con el grupo control (Tabla 1), lo que puede ser interpretado como una alteración en el control neuromuscular, probablemente debida a la presencia de dolor musculoesquelético crónico en estos pacientes (Casale et al. 2009, Gerdle et al. 2010, Falla et al. 2010, Holtermann, et al. 2011). Estos resultados son similares a los obtenidos en otros estudios, en los que se observó que los pacientes con FM presentaban una AEM reducida durante la fase de contracción muscular cuando eran comparados con controles sanos, tanto en el músculo TS (Elert et al. 2001, Falla et al. 2010, Gerdle et al. 2010) como en el BB (Zidar et al. 1990, Jegede et al. 2008). Un estudio realizado por Anders et al., puso también de manifiesto una disminución de la AEM en la región lumbar de pacientes con FM durante la fase de contracción muscular (Anders et al. 2001).

No obstante, en un estudio reciente, Maquet et al., observaron que las señales EMG de los pacientes con FM eran normales durante una contracción voluntaria máxima (CVM) isométrica sostenida, a pesar de mencionar la presencia de un patrón específico, indicando la interrupción prematura de la contracción muscular (Maquet et al. 2010). Las diferencias encontradas entre los resultados de nuestro estudio y los del estudio de Maquet et al., podrían ser explicadas por la aplicación de diferentes protocolos de registro EMGs. En nuestro caso, se estudió la AEM en condiciones de contracción muscular dinámica isotónica con pesos absolutos, mientras que Maquet et al., estudiaron la actividad electromiográfica en condiciones de CVM isométrica.

Por lo que respecta a la fase de relajación muscular (fase de reposo), en nuestro estudio, no se observaron diferencias significativas en relación al grupo control, siendo estos resultados similares a los mostrados en otros estudios (Zidar et al. 1990, Svebak et al. 1993, Mengshoel et al. 1995, Nilsen et al. 2006). Sin embargo, también encontramos estudios (Elert et al. 1989, Elert et al. 1992, Elert et al. 2001, Anders et al. 2001, Kendall et al. 2002) que reportan un aumento en la

AEM durante la fase de relajación en los pacientes con FM. Según Elert et al. (Elert et al. 1989, Elert et al. 1992, Elert et al. 2001), el aumento en la AEM en la fase de relajación de estos pacientes está relacionado con un aumento en la tensión muscular. Sin embargo no todos los pacientes estudiados por estos autores mostraron aumento en la tensión muscular, hecho que podría explicar las diferencias encontradas al respecto con los resultados de nuestro estudio.

Resultados semejantes a los encontrados en nuestro estudio, respecto a la AEM de los pacientes con FM, fueron encontrados en otras patologías que cursan con dolor musculoesquelético crónico. Simons et al., realizaron un estudio en pacientes con dolor crónico no fibromiálgico, señalando que no existía aumento en la AEM durante la fase de relajación (Simons et al. 1998). Arendt-Nielsen et al., y Notzel et al., llevaron a termino estudios en pacientes con lumbago crónico, observando en estos pacientes una reducción en la AEM durante la fase de contracción (Arendt-Nielsen et al. 1996, Notzel et al. 2011). Resultados similares fueron hallados por Elert et al., en un estudio realizado en pacientes con dolor cervical crónico (Elert et al. 2001).

Con respecto a las teorías presentadas anteriormente sobre la relación entre el dolor crónico y el control neuromuscular, los resultados de nuestro estudio apoyan la teoría del modelo de adaptación al dolor (Lund et al. 1991), y también el modelo integrado de adaptación al dolor (Murray et al. 2007). Según estos modelos, los estímulos dolorosos, a nivel muscular, activan las vías inhibitorias cuando el músculo actúa como un agonista y las vías excitatorias cuando actúa como antagonista (Lund et al. 1991). De este modo, las vías inhibitorias y excitatorias actúan conjuntamente para disminuir la amplitud y la velocidad del movimiento, lo que representa una adaptación funcional al dolor muscular (Lund et al. 1991, Graven-Nielsen et al. 1997, Murray et al. 2007).

La disminución de la AEM durante la fase de contracción y la no alteración en la fase de relajación encontrada en nuestro estudio también ha sido hallada en estudios de EMG en situaciones de dolor muscular experimentalmente inducido en personas sanas (Arendt-Nielsen et al. 1996, Graven-Nielsen et al. 1997, Sohn et al. 2000, Ervilha et al. 2004, Farina et al. 2004, Farina et al. 2005, Falla et al. 2010).

Algunos autores (Farina et al. 2004, Ervilha et al. 2004, Farina et al. 2005, Falla et al. 2010) relatan que el dolor muscular experimentalmente inducido altera las estrategias de control motor y sugieren como estrategia neuronal compensatoria una reorganización del control neuromuscular, caracterizada por una redistribución de cargas entre los músculos agonistas implicados en la actividad, a fin de garantizar la fuerza motora necesaria para llevar a término la misma.

La alteración en el control neuromuscular encontrada en los pacientes con FM en nuestro estudio puede ser justificada por la modulación que la actividad de los nociceptores musculares ejercen en los diferentes niveles del control motor (Le Pera et al. 2001). La reducción de la AEM encontrada frecuentemente en los músculos dolorosos es probablemente debida a una inhibición de la corteza motora, que es seguida por una reducción de la excitabilidad, tanto de las motoneuronas de la corteza como de la medula espinal, que a su vez lleva a una disminución de los estímulos descendentes (Le Pera et al. 2001, Falla et al. 2010).

En resumen, la reducción en la AEM, encontrada en los pacientes con FM de nuestro estudio, muestra una menor activación de unidades motoras y, consecuentemente, un menor reclutamiento de fibras musculares durante la realización de actividades con bajas cargas funcionales, respecto a controles sanos. Esto puede conllevar a una sobrecarga y fatiga más rápida de las fibras musculares reclutadas, lo que podría comportar mayor riesgo de empeoramiento de los síntomas. A largo plazo, se producirían adaptaciones periféricas como alteraciones en las fibras musculares y en la microcirculación del músculo afectado, perpetuando la nocicepción (Falla et al. 2010).

3- ACTIVIDAD ELÉCTRICA MUSCULAR VS. RANGOS DE EDAD

En relación a la hipótesis:

Con la edad, la actividad eléctrica muscular disminuye de forma más acentuada en los pacientes afectados de FM que en los controles sanos equiparables por edades.

Comparando la AEM, atendiendo al rango de edad, entre el grupo FM y el grupo control, los resultados de nuestro estudio mostraron que los pacientes con FM de los subgrupos de 40-49 y 50-59 años, presentaban una AEM significativamente menor, tanto en BB como en TS, durante la fase de contracción muscular, respecto a los participantes del grupo control, no hallándose diferencia significativa en el subgrupo de 30-39 años (Tabla 4). Por lo que respecta a la fase de relajación muscular, no encontramos diferencias significativas en ninguno de los subgrupos.

Analizando, en los pacientes con FM, la posible relación entre AEM y edad, pudimos observar una relación negativa significativa en la fase de contracción muscular en el músculo BB con ambas pesas (2 y 4kg), presentando los pacientes con mayor edad una menor AEM (Tabla 6 y Anexo 10).

Comparando la AEM entre los rangos de edad en el grupo de FM, hallamos diferencias significativas entre los subgrupos 30-39 y 50-59 años, presentando este último una AEM significativamente menor en el músculo BB que el subgrupo de 30-39. Por lo que respecta al grupo control, comparando la AEM entre los rangos de edad no fue observada ninguna reducción significativa con la edad.

A pesar de existir en la literatura muchas investigaciones sobre las influencias del proceso de envejecimiento en el control neuromuscular, en la fuerza y en la capacidad física en personas sanas, existen muy pocos estudios sobre el tema en pacientes con FM. Solo uno de estos estudios, realizados en pacientes con FM (Nilsen et al. 2006), señaló haber encontrado una correlación significativa entre la

AEM de los músculos de la región temporal y frontal y la edad, no señalando si hubo aumento o disminución de la misma.

Atendiendo a los resultados obtenidos en estudios realizados en personas sanas, con objeto de investigar las posibles alteraciones en la activación muscular voluntaria durante CVM relacionadas con la edad, estos son contradictorios (Klass et al. 2005). Algunos autores (Jakobi et al. 2002, Stevens et al. 2003) observaron una reducción en la activación voluntaria máxima, semejante a la observada durante contracciones dinámicas en los pacientes con FM de nuestro estudio. Otros no encontraron diferencias significativas entre ancianos y adultos jóvenes sanos (De Serres et al. 1998, Klass et al. 2005).

Es importante señalar que en los estudios realizados en personas sanas, la edad media de los participantes fue, generalmente, mayor de 65 años, mientras que en nuestro estudio la edad media de los participantes del grupo control fue de 44,96 años, siendo de 45,47 años en los pacientes con FM. Atendiendo a este dato, el hecho de que los pacientes con FM estudiados mostrasen, durante la fase de contracción muscular, una reducción más acentuada y más precoz de la AEM que el grupo control, podría ser explicado por la pérdida de la condición física relacionada con la enfermedad y acentuada con la edad.

En un estudio realizado por Mannerkorpi et al., en pacientes con FM con una edad media de 46 años, media similar a la de las participantes de nuestro estudio, se observó que el nivel de aptitud física de las pacientes era similar al de mujeres sanas de 60 años (Mannerkorpi et al. 1994). Panton et al. (Panton et al. 2006) observaron que las mujeres con FM presentaban una funcionalidad y fuerza muscular en la parte inferior del cuerpo, similares a las mujeres 25 años mayores que ellas.

Valkeinen et al., observaron que en comparación con sujetos en proceso de envejecimiento saludable, los pacientes fibromiálgicos de edad avanzada presentaban una gran cantidad de síntomas relacionados con la enfermedad, lo que conllevaba una mayor dificultad en la realización de las actividades diarias, acelerando la pérdida de su condición física (Valkeinen et al. 2004). Este dato podría justificar, en parte, la reducción observada con la edad en la AEM de los

pacientes con FM de nuestro estudio. Por otro lado, señalar que en la literatura también encontramos un estudio realizado por Cronan et al., en el que los investigadores observaron una disminución de la sintomatología de los pacientes con la edad (Cronan et al. 2002).

Según Merletti et al., la alteración en la distribución del tipo de fibra muscular y la reducción en la activación de las unidades motoras relacionadas con el envejecimiento, pueden ser dos factores determinantes de la disminución de la fuerza en la CVM, de la manifestación mioeléctrica de fatiga muscular y de la alteración de la AEM (Merletti et al. 2002). La disminución de la AEM encontrada entre los pacientes con FM de mayor edad (subgrupo de 50-59 años) en nuestro estudio, podría ser justificada atendiendo a la reducción en la activación de las unidades motoras observada por Merletti et al., en personas sanas de edad avanzada, junto con el envejecimiento acelerado mostrado en pacientes con FM (Mannerkorpi et al. 1994, Panton et al. 2006).

En nuestro estudio, fue observado que, en los pacientes con FM, la AEM del BB disminuía con la edad, mientras que en el grupo control, las diferencias significativas fueron encontradas en el TS, presentando el subgrupo de 30-39 años una menor AEM respecto al subgrupo de 40-49 años. Estos resultados podrían ser explicados teniendo en cuenta que, tal y como manifiestan Hakkinen et al., los cambios en la activación neuronal máxima y en la fuerza muscular, relacionados con la edad, probablemente, son diferentes según el músculo y su uso en las actividades de la vida diaria (Hakkinen et al. 1998).

En relación a la fuerza muscular, está bien demostrado en la literatura que ésta disminuye durante el proceso de envejecimiento (Porter et al. 1995, Doherty 2003, Klass et al. 2005), especialmente después de la sexta década de vida, tanto en los hombres como en las mujeres (Doherty 2003).

La disminución de la fuerza muscular relacionada con la edad en personas sanas, puede ser explicada, en gran parte, por la reducción en la masa muscular, que probablemente está relacionada con alteraciones en el equilibrio hormonal y/o por una disminución en la intensidad de las actividades físicas diarias (Klass et al. 2007). Otras causas de dicha disminución podrían ser la reducción en la

activación voluntaria máxima de los músculos agonistas o los cambios en el grado de coactivación agonista-antagonista (Klass et al. 2007). Una mayor coactivación agonista-antagonista, puede reducir el rendimiento de los músculos agonista tanto por causa de la oposición mecánica de los músculos antagonistas como por la inhibición recíproca (Crone et al. 1989, Carolan et al. 1992).

Por otro lado, respecto a pacientes con FM, algunos autores (Vestergaard-Poulsen et al. 1995) han propuesto que la disminución de la fuerza muscular, es debida a la presencia del dolor muscular y/o a la reducción del nivel de actividad física. Otros autores (Jegede et al. 2008) han encontrado también una mayor activación agonista-antagonista en los pacientes con FM, refiriendo además una deficiente activación central de las unidades motoras en estos pacientes.

En nuestro estudio se observaron diferencias en la AEM de los pacientes con FM respecto a los controles sanos, en la realización de tareas que requerían un nivel de fuerza bajo (por ejemplo, coger un peso de 1, 2 o 4 kg). Estas diferencias halladas no pueden ser justificadas atendiendo únicamente a la disminución en la fuerza muscular presentada por los pacientes con FM, según señalan otros autores (Falla et al. 2010, Gerdle et al. 2010).

En resumen, los pacientes con FM del presente estudio muestran, con el aumento de la edad, una disminución en su AEM, siendo ésta más acentuada y precoz que en los controles sanos. Teniendo en cuenta que el presente estudio es el primero en comparar la AEM en pacientes con FM, atendiendo al rango de edad, se hacen necesarias nuevas investigaciones con un mayor tamaño muestral a fin de poder establecer la causa de esta disminución precoz de dichos pacientes.

4- ACTIVIDAD ELÉCTRICA MUSCULAR VS INTENSIDAD DE DOLOR PERCIBIDO (EVA)

En relación a la hipótesis:

Existe una relación entre el dolor percibido y la actividad eléctrica muscular, registrada mediante EMGs en pacientes afectados de FM.

Los resultados de nuestro estudio muestran que existe una relación positiva significativa entre la intensidad de dolor percibido y la AEM durante la fase de relajación muscular en los músculos BB (4kg) y TS (2kg), habiéndose objetivado una mayor AEM durante la fase de relajación en los pacientes con FM que reportaban niveles de intensidad de dolor más severos.

En la revisión de la literatura no encontramos estudios que relacionen la AEM y la intensidad de dolor percibido por los pacientes con FM, hallando únicamente un estudio realizado por Holtermann et al., en el que se analiza la relación existente entre la intensidad de dolor y la frecuencia de actividad diferencial (diferencia de AEM entre las regiones de un músculo) en el músculo TS. Dicho estudio puso de manifiesto una asociación significativa entre la frecuencia y la duración de la actividad diferencial con la intensidad de dolor en los pacientes FM, señalando la existencia de una relación próxima entre el patrón de activación neuromuscular y la intensidad de dolor (Holtermann et al. 2011).

La relación entre la intensidad de dolor percibido y AEM en la fase de relajación, observada en los pacientes de nuestro estudio, podría explicar los resultados encontrados en algunos estudios realizados en pacientes con FM (Elert et al. 1989, Elert et al. 1992, Elert et al. 1993) en los que se evidenciaba un aumento de la AEM durante la fase de relajación muscular. Es probable que los pacientes estudiados por Elert et al. presentaran, en el momento del estudio, un dolor de intensidad severa, condicionando dicho dolor el aumento encontrado en la AEM durante la fase de relajación.

El aumento de la AEM en la fase de relajación muscular puede ser clasificado como un espasmo muscular, que es definido como una contracción muscular involuntaria determinada mediante EMG (Simons et al. 1998). Elert et al., sugerían en sus estudios que los pacientes con FM presentaban un ciclo de dolor-espasmo-dolor (teoría del ciclo vicioso) como característica de la enfermedad, provocando el dolor muscular un espasmo del músculo doloroso, que a su vez causaba más dolor y más disfunción (Elert et al. 1989, Elert et al. 1992, Elert et al. 1993). La relación entre la intensidad de dolor y AEM encontrada en nuestro estudio podría corroborar esta teoría.

Existen algunas evidencias en la literatura de que el aumento en la intensidad del dolor causado por el estrés mental de bajo grado y larga duración en pacientes con FM tiene una relación con la actividad EMG del músculo TS (Bansevicius et al. 2001). Según los resultados encontrados en nuestro estudio, esto podría ocurrir debido al hecho de que la relación entre la AEM y la intensidad de dolor sólo es significativa en los pacientes que reportan una intensidad de dolor severa. En la revisión de la literatura también encontramos estudios (Svebak et al. 1993, Nilsen et al. 2006,) en los que no se ha objetivado la correlación entre el aumento de la intensidad del dolor inducido por el estrés y la actividad electromiográfica en pacientes con FM.

Por lo que respecta a la fase de contracción, la AEM de los pacientes con FM estudiados no mostró guardar relación con la intensidad de dolor percibido. Tal y como ya se ha mencionado con anterioridad no hemos encontrado estudios que analicen la relación entre la AEM y los niveles de intensidad de dolor en pacientes con FM. Sin embargo, sí que hallamos un estudio realizado por O'Leary et al., en pacientes con dolor cervical crónico, en el cual se observó una relación positiva entre la intensidad de dolor y la AEM en los músculos flexores superficiales de la cabeza durante la fase de contracción muscular, relatando que las mayores magnitudes de AEM fueron observadas en aquellos pacientes que reportaron un mayor nivel de intensidad de dolor (O'Leary et al. 2011).

Aunque los resultados encontrados por O'Leary et al. mostraron una relación positiva entre la intensidad de dolor y la AEM, datos éstos en contraposición a los observados en nuestro estudio, estas diferencias podrían ser explicadas si

tenemos en cuenta que la dirección de la respuesta de la AEM (aumento o disminución) es variable y dependiente de la tarea motora (Falla et al. 2007). Por otro lado, las estrategias de control motor pueden ser afectadas, durante la realización de una tarea que requiere un alto esfuerzo, de formas diferentes dependiendo del nivel de intensidad de dolor muscular (Arendt-Nielsen et al. 2008). Además, el dolor muscular causa una adaptación funcional en la coordinación y en la estrategia motora durante ejercicios dinámicos, como los realizados en nuestro estudio (Arendt-Nielsen et al. 2008).

Acerca de por qué solo se encontró una relación significativa entre la intensidad de dolor y AEM en las tareas realizadas con las pesas de mayor carga (2 Kg en TS y 4 Kg en BB), no se conocen los posibles mecanismos que están por detrás del efecto de carga y, por tanto, se hacen necesarias nuevas investigaciones con muestra de mayor tamaño con la finalidad de aclarar si el efecto de carga es o no de origen fisiológico.

Por otro lado, consideramos necesario profundizar en el estudio de la relación entre AEM e intensidad de dolor, investigando otros músculos y otros grupos de pacientes con distintas entidades nosológicas caracterizadas por la presencia de dolor muscular crónico.

5- ACTIVIDAD ELÉCTRICA MUSCULAR VS. NIVEL DE FATIGA PERCIBIDA (EVA)

En relación a la hipótesis:

Existe una relación entre la fatiga percibida y la actividad eléctrica muscular, registrada mediante EMGs en pacientes afectados de FM.

La sensación de fatiga muscular es referida espontáneamente por casi todos los pacientes con FM (Ablin et al. 2006, Moldofsky 2008). El 86,66 % de los pacientes con FM de nuestro estudio relataron un nivel de fatiga severo.

Los resultados de nuestro estudio mostraron durante la fase de relajación muscular, en los pacientes con FM, una relación negativa significativa entre la AEM y el nivel severo de fatiga percibida, en el músculo TS con la pesa de 2kg, revelando una menor AEM en los pacientes que refirieron mayor nivel de fatiga percibida. La relación encontrada entre la AEM y el nivel severo de fatiga percibida en los pacientes con FM, puede ser considerada una estrategia defensiva compensatoria, que integra los impulsos homeostáticos de varios sistemas fisiológicos e inhibe los comandos motores cuando los recursos energéticos son amenazados (Noakes 2007).

Atendiendo a los resultados observados en nuestro estudio, el hecho de que solo se encontró relación entre la AEM y el nivel de fatiga percibida en el músculo TS, puede ser justificado teniendo en cuenta que este músculo se encuentra en una zona común de percepción de dolor en pacientes con FM, hallándose muchos de los puntos dolorosos predefinidos en este músculo (Mease et al. 2005).

Mclver et al. observaron una alta prevalencia de alteraciones en las fibras musculares del TS en personas con FM, además de la presencia de signos de trastornos circulatorios (Mclver et al. 2006). Al respecto, se ha sugerido que los cambios en las mitocondrias, en la microcirculación y/o metabolismo del músculo TS pueden sensibilizar los nociceptores musculares en estos pacientes (Bengtsson 2002), habiéndose observado signos de sensibilización central en el mismo (Sorensen et al. 1998).

Light et al. postulan la posibilidad de que la sensación de fatiga muscular sea igual a la sensación de dolor, en el sentido de que impulsos sensoriales persistentes pueden causar el fenómeno de *wind up* y otras alteraciones plásticas, como la activación de las células gliales, que pueden aumentar las señales aferentes en varios niveles del SNC (Light et al. 2010). Según esto, las experiencias sensoriales, tanto de la sensación de fatiga como del dolor muscular, pueden verse aumentadas con el tiempo, del mismo modo que las señales

simpáticas originadas por los sensores musculares de fatiga y dolor muscular pueden verse aumentadas centralmente en la médula espinal y en el cerebro (Light et al. 2010). Esto podría explicar el nivel de fatiga tan elevado encontrado en los pacientes de nuestro estudio.

La fatiga puede estar relacionada con trastornos centrales o periféricos (Vollestad 1997). La fatiga central está caracterizada por una disminución gradual en el impulso voluntario del SNC, debido a múltiples factores, incluyendo envíos subóptimos supraespinales, reflejos inhibitorios en los músculos, inhibición recurrente, falta de motivación e informaciones sensoriales (Vollestad 1997). La disminución en la activación de las motoneuronas se evidencia en la EMGs como una reducción gradual en la frecuencia de disparo (Jurell 1998).

La fatiga periférica está relacionada con trastornos que afectan a la unidad motora (Maquet et al. 2010). Son varios los factores que pueden estar involucrados, entre ellos una alterada transmisión del potencial de acción a través de la unión neuromuscular (Vollestad 1997), un aumento de ácido láctico con una acidosis muscular local responsable de la inhibición de las enzimas glucolíticas y de efectos adversos directos en la interacción actina-miosina (Vollestad 1997), la alteración de la liberación y recaptación del calcio (Ca^{++}) sarcoplasmático, resultando una deficiencia del mecanismo de contracción y relajación muscular y una acumulación extracelular de potasio (K^{+}) y otros electrolitos, llevando a una disminución de los potenciales de reposo y, por lo tanto, a una disminución de las amplitudes de los potenciales de acción, con una deficiencia en las fases de excitación-contracción de los músculos (Bigland-Ritchie et al. 1986, Moussavi et al. 1989).

En pacientes con FM encontramos estudios que relatan que la sensación de fatiga puede tener tanto un origen central (Gerdle et al. 2010, Casale et al. 2009) debido a presencia de alteraciones en las estrategias de reclutamiento motor, como un origen periférico (Bazzichi et al. 2009, Falla et al. 2010) a consecuencia de cambios en el estatus del músculo, como por ejemplo alteraciones en la microcirculación muscular y/o en las fibras musculares de contracción rápidas (tipo II). Aunque la asociación entre dolor, alteraciones en la estrategia motora y cambios periféricos en pacientes fibromiálgicos no está completamente

establecida, es posible que las alteraciones en las propiedades de las fibras musculares sean una consecuencia a largo plazo de los déficits en las estrategias motoras (Falla et al. 2010).

Cabe señalar que revisando la literatura científica no hemos encontrado ningún estudio realizado en pacientes con FM que relacione la AEM con el nivel de fatiga percibida.

Teniendo en cuenta que los resultados de nuestro estudio no pueden ser extrapolados a la población general con FM, atendiendo al tamaño muestral, se hacen necesarias otras investigaciones con el objetivo de reforzar los resultados encontrados. Así mismo, se debería estudiar la relación entre la fatiga percibida y la AEM en otros grupos de pacientes con patologías que se acompañen de fatiga (por ejemplo, el síndrome de fatiga crónica), ampliando el número de músculos estudiados. También sería importante valorar si una disminución en la intensidad de la fatiga percibida por los pacientes se acompaña de cambios en su AEM.

CONCLUSIONES

VIII- CONCLUSIONES

Después de analizar los resultados del presente estudio y una vez revisados y contrastados con la literatura científica relevante, podemos concluir sobre la presente muestra que:

1. En las pacientes con FM, hemos observado una Actividad Eléctrica Muscular (AEM), registrada mediante EMGs, diferente a la población sana, seleccionada como control.
2. Durante la fase de contracción muscular voluntaria, las pacientes con FM presentan una AEM menor a la de la población sana seleccionada como control, de una forma significativa.
3. Durante la fase de contracción, la AEM de las pacientes con FM disminuye con la edad de forma más acentuada y precoz que la de la población sana seleccionada como control.
4. La AEM registrada en las pacientes con FM, mediante EMGs, durante la fase de relajación, guarda relación con la intensidad de dolor severo.
5. La AEM registrada en las pacientes con FM, mediante EMGs, durante la fase de relajación, guarda relación inversa con el nivel severo de fatiga percibida.
6. Las diferencias observadas en la AEM de las pacientes con FM respecto a la de la población sana seleccionada como control sugieren una alteración en el control neuromuscular de las pacientes con FM, que guarda relación con la intensidad del dolor y los niveles de fatiga percibida.

7. La relación encontrada entre la AEM y la edad en pacientes con FM es un campo de investigación que en el futuro puede facilitar un mejor entendimiento de la fisiopatología de la enfermedad, pudiendo con ello mejorarse las estrategias terapéuticas.
8. Atendiendo a los resultados de nuestro estudio, consideramos necesario estudiar en futuras investigaciones el efecto potencial que puede tener el alivio del dolor y la fatiga en la modificación de la AEM en pacientes con FM.
9. Por último, establecer analogías y/o diferencias entre distintos procesos es un campo de investigación que en el futuro puede facilitar el entendimiento de la fisiopatología de muchos procesos, clínicamente diferentes, dentro del marco del dolor crónico musculoesquelético.

***REFERENCIAS
BIBLIOGRÁFICAS***

IX- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABELES, A. M., et al. Narrative Review: The Pathophysiology of Fibromyalgia. *Annals of Internal Medicine*, May 15, 2007, vol. 146, no. 10, pp. 726-734. ISSN 1539-3704.

ABLIN, J. N.; COHEN, H. and BUSKILA, D. Mechanisms of Disease: Genetics of Fibromyalgia. *Nature Clinical Practice. Rheumatology*, Dec, 2006a, vol. 2, no. 12, pp. 671-678. ISSN 1745-8382.

ABLIN, J. N.; SHOENFELD, Y. and BUSKILA, D. Fibromyalgia, Infection and Vaccination: Two More Parts in the Etiological Puzzle. *Journal of Autoimmunity*, Nov, 2006b, vol. 27, no. 3, pp. 145-152. ISSN 0896-8411.

ABLIN, Jacob; NEUMANN, Lily and BUSKILA, Dan. Pathogenesis of Fibromyalgia – A Review. *Joint Bone Spine*, vol. In Press, Corrected Proof, pp. S255. Available from <<http://www.sciencedirect.com/science/article/B6W90-4S5641S-2/2/fdc407f08c8b55ccba551f5ccb217429>>.

AMITAL, Daniella, et al. Posttraumatic Stress Disorder, Tenderness, and Fibromyalgia Syndrome: Are they Different Entities?. *Journal of Psychosomatic Research*, 11, 2006, vol. 61, no. 5, pp. 663-669. Available from <<http://www.sciencedirect.com/science/article/B6T8V-4M7YBT5-H/2/9607edbc4e22348d24e14c25fae6be73>>.

ANDERS, C.; SPROTT, H. and SCHOLLE, H. C. Surface EMG of the Lumbar Part of the Erector Trunci Muscle in Patients with Fibromyalgia. *Clinical and Experimental Rheumatology*, Jul-Aug, 2001, vol. 19, no. 4, pp. 453-455. ISSN 0392-856X.

ARENDT-NIELSEN, L.; and GRAVEN-NIELSEN, T. Muscle Pain: Sensory Implications and Interaction with Motor Control. *The Clinical Journal of Pain*, May, 2008, vol. 24, no. 4, pp. 291-298. ISSN 0749-8047.

ARENDT-NIELSEN, L., et al. The Influence of Low Back Pain on Muscle Activity and Coordination during Gait: A Clinical and Experimental Study. *Pain*, Feb, 1996, vol. 64, no. 2, pp. 231-240. ISSN 0304-3959; 0304-3959.

ARNOLD, L. M., et al. The Effect of Anxiety and Depression on Improvements in Pain in a Randomized, Controlled Trial of Pregabalin for Treatment of Fibromyalgia. *Pain Medicine (Malden, Mass.)*, Nov-Dec, 2007, vol. 8, no. 8, pp. 633-638. ISSN 1526-2375.

AYDIN, Gülümser, et al. Relationship between Sexual Dysfunction and Psychiatric Status in Premenopausal Women with Fibromyalgia. *Urology*, 1, 2006, vol. 67, no. 1, pp. 156-161. Available from <<http://www.sciencedirect.com/science/article/B6VJW-4J1J57H-15/2/e53135ed5e64a2dd7e2411d7a7d9a09b>>.

BACKMAN, E., et al. Skeletal Muscle Function in Primary Fibromyalgia. Effect of Regional Sympathetic Blockade with Guanethidine. *Acta Neurologica Scandinavica*, Mar, 1988, vol. 77, no. 3, pp. 187-191. ISSN 0001-6314; 0001-6314.

BANSEVICIUS, D.; WESTGAARD, R. H. and STILES, T. EMG Activity and Pain Development in Fibromyalgia Patients Exposed to Mental Stress of Long Duration. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 2001, vol. 30, no. 2, pp. 92-98. ISSN 0300-9742.

BARTELS, E. M.; and DANNESKIOLD-SAMSOE, B. Histological Abnormalities in Muscle from Patients with Certain Types of Fibrositis. *Lancet*, Apr 5, 1986, vol. 1, no. 8484, pp. 755-757. ISSN 0140-6736.

BAZZICHI, L., et al. Muscle Modifications in Fibromyalgic Patients Revealed by Surface Electromyography (SEMG) Analysis. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 20090415, Apr 15, 2009, vol. 10, no. 1, pp. 36. ISSN 1471-2474.

BENGTSSON, A. The Muscle in Fibromyalgia. *Rheumatology (Oxford, England)*, Jul, 2002, vol. 41, no. 7, pp. 721-724. ISSN 1462-0324; 1462-0324.

BENGTSSON, A.; HENRIKSSON, K. G. and LARSSON, J. Muscle Biopsy in Primary Fibromyalgia. Light-Microscopical and Histochemical Findings. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 1986, vol. 15, no. 1, pp. 1-6. ISSN 0300-9742.

BENNETT, R. M. Physical Fitness and Muscle Metabolism in the Fibromyalgia Syndrome: An Overview. *The Journal of Rheumatology. Supplement*, Nov, 1989, vol. 19, pp. 28-29. ISSN 0380-0903.

BIGLAND-RITCHIE, B.; CAFARELLI, E. and VOLLESTAD, N. K. Fatigue of Submaximal Static Contractions. *Acta Physiologica Scandinavica. Supplementum*, 1986, vol. 556, pp. 137-148. ISSN 0302-2994; 0302-2994.

BILLOT, M., et al. Age-Related Relative Increases in Electromyography Activity and Torque According to the Maximal Capacity during Upright Standing. *European Journal of Applied Physiology*, 20100306, Jul, 2010, vol. 109, no. 4, pp. 669-680. ISSN 1439-6327; 1439-6319.

BOLAND, E. W.; and CORR, W. P. Psychogenic Rheumatism. *The Journal of the American Medical Association*, 1943, vol. 123, pp. 805.

- BORMAN, P.; CELIKER, R. and HASCELIK, Z. Muscle Performance in Fibromyalgia Syndrome. *Rheumatology International*, 1999, vol. 19, no. 1-2, pp. 27-30. ISSN 0172-8172.
- BRADLEY, L. A. Pathophysiology of Fibromyalgia. *The American Journal of Medicine*, Dec, 2009, vol. 122, no. 12 Suppl, pp. S22-30. ISSN 1555-7162; 0002-9343.
- BRANCO, J.; ATALAIA, A. and PAIVA, T. Sleep Cycles and Alpha-Delta Sleep in Fibromyalgia Syndrome. *The Journal of Rheumatology*, Jun, 1994, vol. 21, no. 6, pp. 1113-1117. ISSN 0315-162X.
- BURCKHARDT, C. S.; CLARK, S. R. and BENNETT, R. M. Fibromyalgia and Quality of Life: A Comparative Analysis. *The Journal of Rheumatology*, Mar, 1993, vol. 20, no. 3, pp. 475-479. ISSN 0315-162X; 0315-162X.
- BUSKILA, D.; and COHEN, H. Comorbidity of Fibromyalgia and Psychiatric Disorders. *Current Pain and Headache Reports*, Oct, 2007, vol. 11, no. 5, pp. 333-338. ISSN 1531-3433.
- BUSKILA, D., et al. The Prevalence of Musculoskeletal Pain and Fibromyalgia in Patients Hospitalized on Internal Medicine Wards. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, Jun, 2001, vol. 30, no. 6, pp. 411-417. ISSN 0049-0172.
- BUSKILA, D.; and SARZI-PUTTINI, P. Biology and Therapy of Fibromyalgia. Genetic Aspects of Fibromyalgia Syndrome. *Arthritis Research & Therapy*, 2006, vol. 8, no. 5, pp. 218. ISSN 1478-6362.
- CANNON, J., et al. Ageing is Not Associated with a Decline in Neuromuscular Innervation Or Reduced Specific Force in Men Aged 20 and 50 Years. *Clinical Physiology (Oxford, England)*, May, 2001, vol. 21, no. 3, pp. 350-357. ISSN 0144-5979; 0144-5979.
- CARMONA, L., et al. the Burden of Musculoskeletal Diseases in the General Population of Spain: Results from a National Survey. *Annals of the Rheumatic Diseases*, NOV, 2001, vol. 60, no. 11, pp. 1040-1045.
- CAROLAN, B.; and CAFARELLI, E. Adaptations in Coactivation After Isometric Resistance Training. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, Sep, 1992, vol. 73, no. 3, pp. 911-917. ISSN 8750-7587; 0161-7567.
- CASALE, R., et al. Central Motor Control Failure in Fibromyalgia: A Surface Electromyography Study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 20090701, Jul 1, 2009, vol. 10, pp. 78. ISSN 1471-2474.
- CASSISI, G., et al. Symptoms and Signs in Fibromyalgia Syndrome. *Reumatismo*, Jul-Sep, 2008, vol. 60 Suppl 1, pp. 15-24. ISSN 0048-7449; 0048-7449.

CLARK, D. J.; and FIELDING, R. A. Neuromuscular Contributions to Age-Related Weakness. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 20110317, Mar 17, 2011. ISSN 1758-535X; 1079-5006.

CLARK, P., et al. Prevalence of Fibromyalgia in Children: A Clinical Study of Mexican Children. *The Journal of Rheumatology*, Oct, 1998, vol. 25, no. 10, pp. 2009-2014. ISSN 0315-162X.

CODERRE, T. J.; and KATZ, J. Peripheral and Central Hyperexcitability: Differential Signs and Symptoms in Persistent Pain. *The Behavioral and Brain Sciences*, Sep, 1997, vol. 20, no. 3, pp. 404-19; discussion 435-513. ISSN 0140-525X.

COLE, J. A., et al. Migraine, Fibromyalgia, and Depression among People with IBS: A Prevalence Study. *BMC Gastroenterology*, Sep 28, 2006, vol. 6, pp. 26. ISSN 1471-230X.

Costanzo LS. Fisiologia. G. Koogan ed., 1 Edição ed. Brasil: , 1999. *Fisiologia Celular*, pp. 23-34.

C-OTE, K. A.; and MOLDOFSKY, H. Sleep, Daytime Symptoms, and Cognitive Performance in Patients with Fibromyalgia. *The Journal of Rheumatology*, Oct, 1997, vol. 24, no. 10, pp. 2014-2023. ISSN 0315-162X.

COUTAUX, A., et al. Hyperalgesia and Allodynia: Peripheral Mechanisms. *Joint, Bone, Spine : Revue Du Rhumatisme*, Oct, 2005, vol. 72, no. 5, pp. 359-371. ISSN 1297-319X.

CROFFORD, L. J. The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Stress Axis in Fibromyalgia and Chronic Fatigue Syndrome. *Zeitschrift Fur Rheumatologie*, 1998, vol. 57 Suppl 2, pp. 67-71. ISSN 0340-1855.

CROFFORD, L. J., et al. Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Perturbations in Patients with Fibromyalgia. *Arthritis and Rheumatism*, Nov, 1994, vol. 37, no. 11, pp. 1583-1592. ISSN 0004-3591.

CRONAN, T. A., et al. The Influence of Age on Fibromyalgia Symptoms. *Journal of Aging and Health*, Aug, 2002, vol. 14, no. 3, pp. 370-384. ISSN 0898-2643; 0898-2643.

CRONE, C.; and NIELSEN, J. Spinal Mechanisms in Man Contributing to Reciprocal Inhibition during Voluntary Dorsiflexion of the Foot. *The Journal of Physiology*, Sep, 1989, vol. 416, pp. 255-272. ISSN 0022-3751; 0022-3751.

DE BLECOURT, A. C., et al. In Vivo 31P Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS) of Tender Points in Patients with Primary Fibromyalgia Syndrome. *Rheumatology International*, 1991, vol. 11, no. 2, pp. 51-54. ISSN 0172-8172.

DE GIER, M.; PETERS, M. L. and VLAEYEN, J. W. Fear of Pain, Physical Performance, and Attentional Processes in Patients with Fibromyalgia. *Pain*, Jul, 2003, vol. 104, no. 1-2, pp. 121-130. ISSN 0304-3959; 0304-3959.

DE SERRES, S. J.; and ENOKA, R. M. Older Adults can Maximally Activate the Biceps Brachii Muscle by Voluntary Command. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, Jan, 1998, vol. 84, no. 1, pp. 284-291. ISSN 8750-7587; 0161-7567.

DICKENSON, A. H. A Cure for Wind Up: NMDA Receptor Antagonists as Potential Analgesics. *Trends in Pharmacological Sciences*, Aug, 1990, vol. 11, no. 8, pp. 307-309. ISSN 0165-6147.

DOHERTY, T. J. Invited Review: Aging and Sarcopenia. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, Oct, 2003, vol. 95, no. 4, pp. 1717-1727. ISSN 8750-7587; 0161-7567.

EDWARDS, R. R., et al. Catastrophizing and Pain in Arthritis, Fibromyalgia, and Other Rheumatic Diseases. *Arthritis and Rheumatism*, Apr 15, 2006, vol. 55, no. 2, pp. 325-332. ISSN 0004-3591.

ELERT, J., et al. Muscle Endurance, Muscle Tension and Personality Traits in Patients with Muscle Or Joint Pain--a Pilot Study. *The Journal of Rheumatology*, Sep, 1993, vol. 20, no. 9, pp. 1550-1556. ISSN 0315-162X.

ELERT, J., et al. Chronic Pain and Difficulty in Relaxing Postural Muscles in Patients with Fibromyalgia and Chronic Whiplash Associated Disorders. *The Journal of Rheumatology*, Jun, 2001, vol. 28, no. 6, pp. 1361-1368. ISSN 0315-162X.

ELERT, J. E., et al. Increased EMG Activity during Short Pauses in Patients with Primary Fibromyalgia. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 1989, vol. 18, no. 5, pp. 321-323. ISSN 0300-9742.

ELERT, J. E., et al. Muscle Performance, Electromyography and Fibre Type Composition in Fibromyalgia and Work-Related Myalgia. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 1992, vol. 21, no. 1, pp. 28-34. ISSN 0300-9742.

ERVILHA, U. F., et al. The Effect of Muscle Pain on Elbow Flexion and Coactivation Tasks. *Experimental Brain Research. Experimentelle Hirnforschung. Experimentation Cerebrale*, 20040128, May, 2004, vol. 156, no. 2, pp. 174-182. ISSN 0014-4819.

FALLA, D., et al. Adaptations of Upper Trapezius Muscle Activity during Sustained Contractions in Women with Fibromyalgia. *Journal of Electromyography and Kinesiology : Official Journal of the International Society of Electrophysiological Kinesiology*, 20090813, Jun, 2010, vol. 20, no. 3, pp. 457-464. ISSN 1873-5711; 1050-6411.

FALLA, D.; and FARINA, D. Muscle Fiber Conduction Velocity of the Upper Trapezius Muscle during Dynamic Contraction of the Upper Limb in Patients with Chronic Neck Pain. *Pain*, Jul, 2005, vol. 116, no. 1-2, pp. 138-145. ISSN 0304-3959; 0304-3959.

FALLA, D., et al. Muscle Pain Induces Task-Dependent Changes in Cervical agonist/antagonist Activity. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 20061012, Feb, 2007, vol. 102, no. 2, pp. 601-609. ISSN 8750-7587; 0161-7567.

FARINA, D.; ARENDT-NIELSEN, L. and GRAVEN-NIELSEN, T. Experimental Muscle Pain Reduces Initial Motor Unit Discharge Rates during Sustained Submaximal Contractions. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 20041029, Mar, 2005, vol. 98, no. 3, pp. 999-1005. ISSN 8750-7587.

FARINA, D., et al. Effect of Experimental Muscle Pain on Motor Unit Firing Rate and Conduction Velocity. *Journal of Neurophysiology*, 20031112, Mar, 2004, vol. 91, no. 3, pp. 1250-1259. ISSN 0022-3077.

FARINA, D., et al. Standardising Surface Electromyogram Recordings for Assessment of Activity and Fatigue in the Human Upper Trapezius Muscle. *European Journal of Applied Physiology*, 20020219, Apr, 2002, vol. 86, no. 6, pp. 469-478. ISSN 1439-6319.

FERRACCIOLI, G., et al. Neuroendocrinologic Findings in Primary Fibromyalgia (Soft Tissue Chronic Pain Syndrome) and in Other Chronic Rheumatic Conditions (Rheumatoid Arthritis, Low Back Pain). *The Journal of Rheumatology*, Jul, 1990, vol. 17, no. 7, pp. 869-873. ISSN 0315-162X.

FIETTA, P.; FIETTA, P. and MANGANELLI, P. Fibromyalgia and Psychiatric Disorders. *Acta Bio-Medica : Atenei Parmensis*, Aug, 2007, vol. 78, no. 2, pp. 88-95. ISSN 0392-4203.

FORS, E. A.; LANDMARK, T. and BORCHGREVINK, P. C. 423 A LONG TERM FOLLOW UP OF PAIN, DEPRESSION AND ANXIETY SYMPTOMS AMONG FIBROMYALGIA PATIENTS. *European Journal of Pain*, 9, 2006, vol. 10, no. Supplement 1, pp. S113-134. Available from <<http://www.sciencedirect.com/science/article/B6WF3-4MD2S5W-H5/2/e7c3760f275b3db4bbb604961c660082>>.

GERDLE, B., et al. Altered Neuromuscular Control Mechanisms of the Trapezius Muscle in Fibromyalgia. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 20100305, Mar 5, 2010, vol. 11, pp. 42. ISSN 1471-2474; 1471-2474.

GERDLE, B., et al. Firing Rate and Conduction Velocity of Single Motor Units in the Trapezius Muscle in Fibromyalgia Patients and Healthy Controls. *Journal of Electromyography and Kinesiology : Official Journal of the International Society of Electrophysiological Kinesiology*, Apr 23, 2007. ISSN 1050-6411.

GOWERS, W. R. Lumbago—its Lessons and Analogues. *British Medical Journal*, 1904, pp. 117-121.

GRACE, G. M., et al. Concentration and Memory Deficits in Patients with Fibromyalgia Syndrome. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology : Official Journal of the International Neuropsychological Society*, Aug, 1999, vol. 21, no. 4, pp. 477-487. ISSN 1380-3395.

GRAVEN-NIELSEN, T., et al. Ketamine Reduces Muscle Pain, Temporal Summation, and Referred Pain in Fibromyalgia Patients. *Pain*, Apr, 2000, vol. 85, no. 3, pp. 483-491. ISSN 0304-3959.

GRAVEN-NIELSEN, T., et al. Inhibition of Maximal Voluntary Contraction Force by Experimental Muscle Pain: A Centrally Mediated Mechanism. *Muscle & Nerve*, Nov, 2002, vol. 26, no. 5, pp. 708-712. ISSN 0148-639X.

GRAVEN-NIELSEN, T.; SVENSSON, P. and ARENDT-NIELSEN, L. Effects of Experimental Muscle Pain on Muscle Activity and Co-Ordination during Static and Dynamic Motor Function. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, Apr, 1997, vol. 105, no. 2, pp. 156-164. ISSN 0013-4694.

GRONEMANN, S. T., et al. Collagen and Muscle Pathology in Fibromyalgia Patients. *Rheumatology (Oxford, England)*, Jan, 2004, vol. 43, no. 1, pp. 27-31. ISSN 1462-0324.

HAKKINEN, A., et al. Strength Training Induced Adaptations in Neuromuscular Function of Premenopausal Women with Fibromyalgia: Comparison with Healthy Women. *Annals of the Rheumatic Diseases*, Jan, 2001, vol. 60, no. 1, pp. 21-26. ISSN 0003-4967.

HAKKINEN, K., et al. Changes in Agonist-Antagonist EMG, Muscle CSA, and Force during Strength Training in Middle-Aged and Older People. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, Apr, 1998, vol. 84, no. 4, pp. 1341-1349. ISSN 8750-7587.

HAKKINEN, K., et al. Effects of Strength Training on Muscle Strength, Cross-Sectional Area, Maximal Electromyographic Activity, and Serum Hormones in Premenopausal Women with Fibromyalgia. *The Journal of Rheumatology*, Jun, 2002, vol. 29, no. 6, pp. 1287-1295. ISSN 0315-162X.

HENCH, P. K. Nonarticular Rheumatism, 22nd Rheumatism Review: Review of the American and English Literature for the Years 1973 and 1974. *Arthritis and Rheumatism*, 1976, vol. 19 (supply), pp. 1081-1089.

HENRIKSEN, M., et al. Relationships between the Fibromyalgia Impact Questionnaire, Tender Point Count, and Muscle Strength in Female Patients with Fibromyalgia: A Cohort Study. *Arthritis and Rheumatism*, Jun 15, 2009, vol. 61, no. 6, pp. 732-739. ISSN 0004-3591; 0004-3591.

HENRIKSSON, K. G., et al. Muscle Biopsy Findings of Possible Diagnostic Importance in Primary Fibromyalgia (Fibrositis, Myofascial Syndrome). *Lancet*, Dec 18, 1982, vol. 2, no. 8312, pp. 1395. ISSN 0140-6736.

HOLTERMANN, A., et al. The Relation between Neuromuscular Control and Pain Intensity in Fibromyalgia. *Journal of Electromyography and Kinesiology : Official Journal of the International Society of Electrophysiological Kinesiology*, 20110218, Jun, 2011, vol. 21, no. 3, pp. 519-524. ISSN 1873-5711; 1050-6411.

HUMPHREY, L., et al. Fatigue in Fibromyalgia: A Conceptual Model Informed by Patient Interviews. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 20100920, Sep 20, 2010, vol. 11, pp. 216. ISSN 1471-2474; 1471-2474.

JACOBSEN, S., et al. ³¹P Magnetic Resonance Spectroscopy of Skeletal Muscle in Patients with Fibromyalgia. *The Journal of Rheumatology*, Oct, 1992, vol. 19, no. 10, pp. 1600-1603. ISSN 0315-162X.

JAKOBI, J. M.; and RICE, C. L. Voluntary Muscle Activation Varies with Age and Muscle Group. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, Aug, 2002, vol. 93, no. 2, pp. 457-462. ISSN 8750-7587; 0161-7567.

JEGEDE, A. B.; GILBERT, C. and TULKIN, S. R. Muscle Characteristics of Persons with Fibromyalgia Syndrome. *NeuroRehabilitation*, 2008, vol. 23, no. 3, pp. 217-230. ISSN 1053-8135.

JOHANSSON, H.; and SOJKA, P. Pathophysiological Mechanisms Involved in Genesis and Spread of Muscular Tension in Occupational Muscle Pain and in Chronic Musculoskeletal Pain Syndromes: A Hypothesis. *Medical Hypotheses*, Jul, 1991, vol. 35, no. 3, pp. 196-203. ISSN 0306-9877; 0306-9877.

JONES, K. D., et al. Growth Hormone Perturbations in Fibromyalgia: A Review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, Jun, 2007, vol. 36, no. 6, pp. 357-379. ISSN 0049-0172.

JURELL, K. C. Surface EMG and Fatigue. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, Nov, 1998, vol. 9, no. 4, pp. 933-47, viii-ix. ISSN 1047-9651; 1047-9651.

KENDALL, S. A., et al. Are Perceived Muscle Tension, Electromyographic Hyperactivity and Personality Traits Correlated in the Fibromyalgia Syndrome?. *Journal of Rehabilitation Medicine : Official Journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine*, Mar, 2002, vol. 34, no. 2, pp. 73-79. ISSN 1650-1977.

KLASS, M.; BAUDRY, S. and DUCHATEAU, J. Voluntary Activation during Maximal Contraction with Advancing Age: A Brief Review. *European Journal of Applied Physiology*, 20060609, Jul, 2007, vol. 100, no. 5, pp. 543-551. ISSN 1439-6319; 1439-6319.

KLASS, M.; BAUDRY, S. and DUCHATEAU, J. Aging does Not Affect Voluntary Activation of the Ankle Dorsiflexors during Isometric, Concentric, and Eccentric Contractions. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 20050210, Jul, 2005, vol. 99, no. 1, pp. 31-38. ISSN 8750-7587; 0161-7567.

KRAFT, G. H.; JOHNSON, E. W. and LABAN, M. M. The Fibrositis Syndrome. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, Mar, 1968, vol. 49, no. 3, pp. 155-162. ISSN 0003-9993.

KURLAND, J. E., et al. Prevalence of Irritable Bowel Syndrome and Depression in Fibromyalgia. *Digestive Diseases and Sciences*, Mar, 2006, vol. 51, no. 3, pp. 454-460. ISSN 0163-2116.

KUSHMERICK, M. J. Muscle Energy Metabolism, Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy and their Potential in the Study of Fibromyalgia. *The Journal of Rheumatology. Supplement*, Nov, 1989, vol. 19, pp. 40-46. ISSN 0380-0903.

LAVÍN, M. M. Fibromialgia: cuando el dolor se convierte en enfermedad 10th ed. ,01-02-2006, 2006. *Definición, Frecuencia e Historia De La Fibromialgia*, pp. 29-30;31;32;33;34;35. Available from <<http://www.aguilar.es/upload/primeraspaginas/8403096925.pdf>>. ISBN 8403096925.

LE GOFF, P. Is Fibromyalgia a Muscle Disorder?. *Joint, Bone, Spine : Revue Du Rhumatisme*, May, 2006, vol. 73, no. 3, pp. 239-242. ISSN 1297-319X.

LE PERA, D., et al. Inhibition of Motor System Excitability at Cortical and Spinal Level by Tonic Muscle Pain. *Clinical Neurophysiology : Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, Sep, 2001, vol. 112, no. 9, pp. 1633-1641. ISSN 1388-2457.

LEAVITT, F., et al. Comparison of Pain Properties in Fibromyalgia Patients and Rheumatoid Arthritis Patients. *Arthritis and Rheumatism*, Jun, 1986, vol. 29, no. 6, pp. 775-781. ISSN 0004-3591; 0004-3591.

LIDBECK, J. Central Hyperexcitability in Chronic Musculoskeletal Pain: A Conceptual Breakthrough with Multiple Clinical Implications. *Pain Research & Management : The Journal of the Canadian Pain Society = Journal De La Societe Canadienne Pour Le Traitement De La Douleur*, Summer, 2002, vol. 7, no. 2, pp. 81-92. ISSN 1203-6765.

LIEDBERG, G. M.; and HENRIKSSON, C. M. Factors of Importance for Work Disability in Women with Fibromyalgia: An Interview Study. *Arthritis and Rheumatism*, Jun 15, 2002, vol. 47, no. 3, pp. 266-274. ISSN 0004-3591; 0004-3591.

LIGHT, A. R.; VIERCK, C. J. and LIGHT, K. C. Translational Pain Research: From Mouse to Man. KRUGER, L.; and LIGHT, A. R. eds., Boca Raton, FL: by Taylor and Francis Group, LLC, 2010. *Myalgia and Fatigue: Translation from Mouse Sensory Neurons to Fibromyalgia and Chronic Fatigue Syndromes*. ISBN 9781439812099.

LOZANO, P. M. Fatiga Crónica En El Paciente Oncológico. *Nure Investigación*, Octubre 2004, 2004, vol. 9.

LUND, E., et al. Muscle Metabolism in Fibromyalgia Studied by P-31 Magnetic Resonance Spectroscopy during Aerobic and Anaerobic Exercise. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 2003, vol. 32, no. 3, pp. 138-145. ISSN 0300-9742.

LUND, J. P., et al. The Pain-Adaptation Model: A Discussion of the Relationship between Chronic Musculoskeletal Pain and Motor Activity. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, May, 1991, vol. 69, no. 5, pp. 683-694. ISSN 0008-4212.

MANNEKORPI, K.; BURCKHARDT, C. S. and BJELLE, A. Physical Performance Characteristics of Women with Fibromyalgia. *Arthritis Care and Research : The Official Journal of the Arthritis Health Professions Association*, Sep, 1994, vol. 7, no. 3, pp. 123-129. ISSN 0893-7524; 0893-7524.

MAQUET, D., et al. Fibromyalgia and Related Conditions: Electromyogram Profile during Isometric Muscle Contraction. *Joint, Bone, Spine : Revue Du Rhumatisme*, 20100422, May, 2010, vol. 77, no. 3, pp. 264-267. ISSN 1778-7254; 1297-319X.

MAQUET, D., et al. Muscle Performance in Patients with Fibromyalgia. *Joint, Bone, Spine : Revue Du Rhumatisme*, May, 2002, vol. 69, no. 3, pp. 293-299. ISSN 1297-319X.

MCIVER, K. L., et al. NO-Mediated Alterations in Skeletal Muscle Nutritive Blood Flow and Lactate Metabolism in Fibromyalgia. *Pain*, Jan, 2006, vol. 120, no. 1-2, pp. 161-169. ISSN 0304-3959.

MCNEIL, C. J., et al. Motor Unit Number Estimates in the Tibialis Anterior Muscle of Young, Old, and very Old Men. *Muscle & Nerve*, Apr, 2005, vol. 31, no. 4, pp. 461-467. ISSN 0148-639X; 0148-639X.

MEASE, P. J., et al. Fibromyalgia Syndrome. *The Journal of Rheumatology*, Nov, 2005, vol. 32, no. 11, pp. 2270-2277. ISSN 0315-162X; 0315-162X.

MELZACK, R. Pain and the Neuromatrix in the Brain. *Journal of Dental Education*, Dec, 2001, vol. 65, no. 12, pp. 1378-1382. ISSN 0022-0337; 0022-0337.

MENGSHOEL, A. M., et al. Muscle Fatigue in Early Fibromyalgia. *The Journal of Rheumatology*, Jan, 1995, vol. 22, no. 1, pp. 143-150. ISSN 0315-162X.

MERLETTI, R., et al. Effect of Age on Muscle Functions Investigated with Surface Electromyography. *Muscle & Nerve*, Jan, 2002, vol. 25, no. 1, pp. 65-76. ISSN 0148-639X; 0148-639X.

MOLDOFSKY, H. The Significance of the Sleeping-Waking Brain for the Understanding of Widespread Musculoskeletal Pain and Fatigue in Fibromyalgia Syndrome and Allied Syndromes. *Joint, Bone, Spine : Revue Du Rhumatisme*, 20080505, Jul, 2008, vol. 75, no. 4, pp. 397-402. ISSN 1778-7254; 1297-319X.

MOLDOFSKY, H. Sleep and Fibrositis Syndrome. *Rheumatic Diseases Clinics of North America*, Feb, 1989, vol. 15, no. 1, pp. 91-103. ISSN 0889-857X.

MOLDOFSKY, H., et al. Musculoskeletal Symptoms and Non-REM Sleep Disturbance in Patients with "Fibrositis Syndrome" and Healthy Subjects. *Psychosomatic Medicine*, Jul-Aug, 1975, vol. 37, no. 4, pp. 341-351. ISSN 0033-3174.

MOLDOFSKY, H. K. Disordered Sleep in Fibromyalgia and Related Myofascial Facial Pain Conditions. *Dental Clinics of North America*, Oct, 2001, vol. 45, no. 4, pp. 701-713. ISSN 0011-8532.

MOSELEY, G. L. A Pain Neuromatrix Approach to Patients with Chronic Pain. *Manual Therapy*, Aug, 2003, vol. 8, no. 3, pp. 130-140. ISSN 1356-689X; 1356-689X.

MOUSSAVI, R. S., et al. Nonmetabolic Fatigue in Exercising Human Muscle. *Neurology*, Sep, 1989, vol. 39, no. 9, pp. 1222-1226. ISSN 0028-3878; 0028-3878.

MURRAY, G. M.; and PECK, C. C. Orofacial Pain and Jaw Muscle Activity: A New Model. *Journal of Orofacial Pain*, Fall, 2007, vol. 21, no. 4, pp. 263-78; discussion 279-88. ISSN 1064-6655; 1064-6655.

NAMPIAPARAMPIL, D. E.; and SHMERLING, R. H. A Review of Fibromyalgia. *The American Journal of Managed Care*, Nov, 2004, vol. 10, no. 11 Pt 1, pp. 794-800. ISSN 1088-0224.

NATVIG, B.; BRUUSGAARD, D. and ERIKSEN, W. Physical Leisure Activity Level and Physical Fitness among Women with Fibromyalgia. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 1998, vol. 27, no. 5, pp. 337-341. ISSN 0300-9742; 0300-9742.

NEECK, G. Neuroendocrine and Hormonal Perturbations and Relations to the Serotonergic System in Fibromyalgia Patients. *Scandinavian Journal of Rheumatology. Supplement*, 2000a, vol. 113, pp. 8-12. ISSN 0301-3847.

NEECK, G. Neuroendocrine and Hormonal Perturbations and Relations to the Serotonergic System in Fibromyalgia Patients. *Scandinavian Journal of Rheumatology. Supplement*, 2000b, vol. 113, pp. 8-12. ISSN 0301-3847.

NEECK, G.; and CROFFORD, L. J. Neuroendocrine Perturbations in Fibromyalgia and Chronic Fatigue Syndrome. *Rheumatic Diseases Clinics of North America*, Nov, 2000, vol. 26, no. 4, pp. 989-1002. ISSN 0889-857X.

NEECK, G.; and RIEDEL, W. Hormonal Perturbations in Fibromyalgia Syndrome. *Annals of the New York Academy of Sciences*, Jun 22, 1999, vol. 876, pp. 325-38; discussion 339. ISSN 0077-8923.

NEUMANN, L.; and BUSKILA, D. Epidemiology of Fibromyalgia. *Current Pain and Headache Reports*, Oct, 2003, vol. 7, no. 5, pp. 362-368. ISSN 1531-3433.

NICOLODI, M.; and SICUTERI, F. Fibromyalgia and Migraine, Two Faces of the Same Mechanism. Serotonin as the Common Clue for Pathogenesis and Therapy. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1996, vol. 398, pp. 373-379. ISSN 0065-2598.

NIELSEN, Lars Arendt; and HENRIKSSON, Karl G. Pathophysiological Mechanisms in Chronic Musculoskeletal Pain (Fibromyalgia): The Role of Central and Peripheral Sensitization and Pain Disinhibition. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 6, 2007, vol. 21, no. 3, pp. 465-480. Available from <<http://www.sciencedirect.com/science/article/B6WBJ-4P2XFDJ-7/2/2bf0c3ebede7c317db480ea7ad50a4b4>>.

NIJS, J., et al. How to Explain Central Sensitization to Patients with 'Unexplained' Chronic Musculoskeletal Pain: Practice Guidelines. *Manual Therapy*, 20110531, Oct, 2011, vol. 16, no. 5, pp. 413-418. ISSN 1532-2769; 1356-689X.

NILSEN, K. B., et al. Pain Induced by Low-Grade Stress in Patients with Fibromyalgia and Chronic shoulder/neck Pain, Relation to Surface Electromyography. *European Journal of Pain (London, England)*, Oct, 2006, vol. 10, no. 7, pp. 615-627. ISSN 1090-3801.

NOAKES, T. D. The Central Governor Model of Exercise Regulation Applied to the Marathon. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 2007, vol. 37, no. 4-5, pp. 374-377. ISSN 0112-1642; 0112-1642.

NOTZEL, D., et al. Altered Hip Muscle Activation in Patients with Chronic Non-Specific Low Back Pain. *Schmerz (Berlin, Germany)*, Apr, 2011, vol. 25, no. 2, pp. 199-204, 206. ISSN 1432-2129; 0932-433X.

O'LEARY, S.; FALLA, D. and JULL, G. The Relationship between Superficial Muscle Activity during the Cranio-Cervical Flexion Test and Clinical Features in Patients with Chronic Neck Pain. *Manual Therapy*, 20110310, Oct, 2011, vol. 16, no. 5, pp. 452-455. ISSN 1532-2769; 1356-689X.

PANTON, L. B., et al. A Comparison of Physical Functional Performance and Strength in Women with Fibromyalgia, Age- and Weight-Matched Controls, and Older Women Who are Healthy. *Physical Therapy*, Nov, 2006, vol. 86, no. 11, pp. 1479-1488. ISSN 0031-9023; 0031-9023.

PARK, J. H.; NIERMANN, K. J. and OLSEN, N. Evidence for Metabolic Abnormalities in the Muscles of Patients with Fibromyalgia. *Current Rheumatology Reports*, Apr, 2000, vol. 2, no. 2, pp. 131-140. ISSN 1523-3774.

PARK, J. H., et al. Use of P-31 Magnetic Resonance Spectroscopy to Detect Metabolic Abnormalities in Muscles of Patients with Fibromyalgia. *Arthritis and Rheumatism*, Mar, 1998, vol. 41, no. 3, pp. 406-413. ISSN 0004-3591.

Fibromialgia y otras formas de dolor musculoesquelético: Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría., 2004. Available from <<http://www.aeped.es/protocolos/reumat/index.htm>>.

PERROT, S.; DICKENSON, A. H. and BENNETT, R. M. Fibromyalgia: Harmonizing Science with Clinical Practice Considerations. *Pain Practice : The Official Journal of World Institute of Pain*, Mar 18, 2008. ISSN 1533-2500.

PETERSON, E. L. Fibromyalgia--Management of a Misunderstood Disorder. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*, Jul, 2007, vol. 19, no. 7, pp. 341-348. ISSN 1041-2972.

PONGRATZ, D. E.; and SIEVERS, M. Fibromyalgia-Symptom Or Diagnosis: A Definition of the Position. *Scandinavian Journal of Rheumatology. Supplement*, 2000, vol. 113, pp. 3-7. ISSN 0301-3847.

PORTER, M. M.; VANDERVOORT, A. A. and LEXELL, J. Aging of Human Muscle: Structure, Function and Adaptability. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, Jun, 1995, vol. 5, no. 3, pp. 129-142. ISSN 0905-7188; 0905-7188.

RAPHAEL, Karen G., et al. Psychiatric Comorbidities in a Community Sample of Women with Fibromyalgia. *Pain*, 9, 2006, vol. 124, no. 1-2, pp. 117-125. Available from <<http://www.sciencedirect.com/science/article/B6T0K-4JYKM0P-1/2/9202e04c68b7f5fe34cf53870fb9f313>>.

RIEDEL, W.; LAYKA, H. and NEECK, G. Secretory Pattern of GH, TSH, Thyroid Hormones, ACTH, Cortisol, FSH, and LH in Patients with Fibromyalgia Syndrome Following Systemic Injection of the Relevant Hypothalamic-Releasing Hormones. *Zeitschrift Fur Rheumatologie*, 1998a, vol. 57 Suppl 2, pp. 81-87. ISSN 0340-1855.

RIEDEL, W.; LAYKA, H. and NEECK, G. Secretory Pattern of GH, TSH, Thyroid Hormones, ACTH, Cortisol, FSH, and LH in Patients with Fibromyalgia Syndrome Following Systemic Injection of the Relevant Hypothalamic-Releasing Hormones. *Zeitschrift Fur Rheumatologie*, 1998b, vol. 57 Suppl 2, pp. 81-87. ISSN 0340-1855.

Rivera J, Alegre C, Ballina FJ, Carbonell J, Carmona L, Castel B, et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre la fibromialgia. *Reumatol Clin*. 2006; 2 Supl 1: S55-66.

ROBINSON, R. L., et al. Economic Cost and Epidemiological Characteristics of Patients with Fibromyalgia Claims. *The Journal of Rheumatology*, Jun, 2003, vol. 30, no. 6, pp. 1318-1325. ISSN 0315-162X.

RODERO, B., et al. Stages of Chronicity in Fibromyalgia and Pain Catastrophising: A Cross-Sectional Study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 20101027, Oct 27, 2010, vol. 11, no. 1, pp. 251. ISSN 1471-2474; 1471-2474.

ROIZENBLATT, S., et al. Alpha Sleep Characteristics in Fibromyalgia. *Arthritis and Rheumatism*, Jan, 2001, vol. 44, no. 1, pp. 222-230. ISSN 0004-3591.

SIMMS, R. W. Fibromyalgia is Not a Muscle Disorder. *The American Journal of the Medical Sciences*, Jun, 1998, vol. 315, no. 6, pp. 346-350. ISSN 0002-9629.

SIMMS, R. W.; and GOLDENBERG, D. L. Symptoms Mimicking Neurologic Disorders in Fibromyalgia Syndrome. *The Journal of Rheumatology*, Aug, 1988, vol. 15, no. 8, pp. 1271-1273. ISSN 0315-162X; 0315-162X.

SIMONS, D. G.; and MENSE, S. Understanding and Measurement of Muscle Tone as Related to Clinical Muscle Pain. *Pain*, Mar, 1998, vol. 75, no. 1, pp. 1-17. ISSN 0304-3959.

SMYTHE, H. A.
Arthritis and Allied Diseases. HOLLANDER, J. L. ed., 8th ed. Philadelphia: , 1973.
Non-Articular Rheumatism and the Fibrositis Syndrome, pp. 874-884.

SOHN, M. K., et al. Inhibition of Motor Unit Firing during Experimental Muscle Pain in Humans. *Muscle & Nerve*, Aug, 2000, vol. 23, no. 8, pp. 1219-1226. ISSN 0148-639X.

SORENSEN, J., et al. Hyperexcitability in Fibromyalgia. *The Journal of Rheumatology*, Jan, 1998, vol. 25, no. 1, pp. 152-155. ISSN 0315-162X.

SPROTT, H., et al. 31P Magnetic Resonance Spectroscopy in Fibromyalgic Muscle. *Rheumatology (Oxford, England)*, Oct, 2000, vol. 39, no. 10, pp. 1121-1125. ISSN 1462-0324.

SPROTT, H., et al. Increased DNA Fragmentation and Ultrastructural Changes in Fibromyalgic Muscle Fibres. *Annals of the Rheumatic Diseases*, Mar, 2004, vol. 63, no. 3, pp. 245-251. ISSN 0003-4967.

STAUD, R. Biology and Therapy of Fibromyalgia: Pain in Fibromyalgia Syndrome. *Arthritis Research & Therapy*, 20060424, 2006, vol. 8, no. 3, pp. 208. ISSN 1478-6362.

STAUD, R., et al. Enhanced Central Pain Processing of Fibromyalgia Patients is Maintained by Muscle Afferent Input: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Pain*, 20090621, Sep, 2009, vol. 145, no. 1-2, pp. 96-104. ISSN 1872-6623; 0304-3959.

STAUD, R.; ROBINSON, M. E. and PRICE, D. D. Temporal Summation of Second Pain and its Maintenance are Useful for Characterizing Widespread Central Sensitization of Fibromyalgia Patients. *The Journal of Pain : Official Journal of the American Pain Society*, Nov, 2007, vol. 8, no. 11, pp. 893-901. ISSN 1526-5900.

STAUD, R., et al. Abnormal Sensitization and Temporal Summation of Second Pain (Wind-Up) in Patients with Fibromyalgia Syndrome. *Pain*, Mar, 2001, vol. 91, no. 1-2, pp. 165-175. ISSN 0304-3959; 0304-3959.

STAUD, R., et al. Effects of the N-Methyl-D-Aspartate Receptor Antagonist Dextromethorphan on Temporal Summation of Pain are Similar in Fibromyalgia Patients and Normal Control Subjects. *The Journal of Pain : Official Journal of the American Pain Society*, May, 2005, vol. 6, no. 5, pp. 323-332. ISSN 1526-5900.

STEVENS, J. E., et al. Are Voluntary Muscle Activation Deficits in Older Adults Meaningful?. *Muscle & Nerve*, Jan, 2003, vol. 27, no. 1, pp. 99-101. ISSN 0148-639X; 0148-639X.

SVEBAK, S.; ANJIA, R. and KARSTAD, S. I. Task-Induced Electromyographic Activation in Fibromyalgia Subjects and Controls. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 1993, vol. 22, no. 3, pp. 124-130. ISSN 0300-9742.

SVENSSON, P., et al. Experimental Muscle Pain does Not Cause Long-Lasting Increases in Resting Electromyographic Activity. *Muscle & Nerve*, Nov, 1998, vol. 21, no. 11, pp. 1382-1389. ISSN 0148-639X.

TANRIVERDI, F., et al. The Hypothalamo-Pituitary-Adrenal Axis in Chronic Fatigue Syndrome and Fibromyalgia Syndrome. *Stress (Amsterdam, Netherlands)*, Mar, 2007, vol. 10, no. 1, pp. 13-25. ISSN 1025-3890.

THOMPSON, J. M., et al. Direct Medical Costs in Patients with Fibromyalgia: Cost of Illness and Impact of a Brief Multidisciplinary Treatment Program. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation / Association of Academic Physiatrists*, 20101021, Oct 21, 2010. ISSN 1537-7385; 0894-9115.

TODA, K. The Prevalence of Fibromyalgia in Japanese Workers. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, Mar-Apr, 2007, vol. 36, no. 2, pp. 140-144. ISSN 0300-9742.

TOPBAS, M., et al. The Prevalence of Fibromyalgia in Women Aged 20-64 in Turkey. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, Mar-Apr, 2005, vol. 34, no. 2, pp. 140-144. ISSN 0300-9742.

TRAVELL, J.; and RINZLER, S. H. The Myofascial Genesis of Pain. *Postgraduate Medicine*, May, 1952, vol. 11, no. 5, pp. 425-434. ISSN 0032-5481.

TUZLUKOV, A. P., et al. The Morphological Characteristics of the Fibromyalgia Syndrome. *Arkhiv Patologii*, Mar-Apr, 1993, vol. 55, no. 2, pp. 47-50. ISSN 0004-1955.

URIBE CABALLERO, C. V. Historia de la Reumatología en Colombia. Exlibris Editores ed., 1ª ed. , 2001. *Historia De La Reumatología, Definición y Concepto*. Available from <<http://members.tripod.com/~Centrodeartritis/historia.html>>.

VALKEINEN, H., et al. Changes in Knee Extension and Flexion Force, EMG and Functional Capacity during Strength Training in Older Females with Fibromyalgia and Healthy Controls. *Rheumatology (Oxford, England)*, Feb, 2004, vol. 43, no. 2, pp. 225-228. ISSN 1462-0324.

VALKEINEN, H., et al. Acute Heavy-Resistance Exercise-Induced Pain and Neuromuscular Fatigue in Elderly Women with Fibromyalgia and in Healthy Controls: Effects of Strength Training. *Arthritis and Rheumatism*, Apr, 2006, vol. 54, no. 4, pp. 1334-1339. ISSN 0004-3591.

VESTERGAARD-POULSEN, P., et al. 31P NMR Spectroscopy and Electromyography during Exercise and Recovery in Patients with Fibromyalgia. *The Journal of Rheumatology*, Aug, 1995, vol. 22, no. 8, pp. 1544-1551. ISSN 0315-162X.

VITALI, C., et al. Evidence of Neuromuscular Hyperexcitability Features in Patients with Primary Fibromyalgia. *Clinical and Experimental Rheumatology*, Jul-Aug, 1989, vol. 7, no. 4, pp. 385-390. ISSN 0392-856X.

VOLLESTAD, N. K. Measurement of Human Muscle Fatigue. *Journal of Neuroscience Methods*, Jun 27, 1997, vol. 74, no. 2, pp. 219-227. ISSN 0165-0270; 0165-0270.

VOLLESTAD, N. K.; and MENGSHOEL, A. M. Relationships between Neuromuscular Functioning, Disability and Pain in Fibromyalgia. *Disability and Rehabilitation*, Jun 17, 2005, vol. 27, no. 12, pp. 667-673. ISSN 0963-8288; 0963-8288.

WATKINS, L. R.; and MAIER, S. F. The Pain of being Sick: Implications of Immune-to-Brain Communication for Understanding Pain. *Annual Review of Psychology*, 2000, vol. 51, pp. 29-57. ISSN 0066-4308; 0066-4308.

WEIR, P. T., et al. The Incidence of Fibromyalgia and its Associated Comorbidities: A Population-Based Retrospective Cohort Study Based on International Classification of Diseases, 9th Revision Codes. *Journal of Clinical Rheumatology : Practical Reports on Rheumatic & Musculoskeletal Diseases*, Jun, 2006, vol. 12, no. 3, pp. 124-128. ISSN 1076-1608.

WHITE, K. P.; and HARTH, M. Classification, Epidemiology, and Natural History of Fibromyalgia. *Current Pain and Headache Reports*, Aug, 2001, vol. 5, no. 4, pp. 320-329. ISSN 1531-3433.

WHITE, K. P., et al. The London Fibromyalgia Epidemiology Study: Comparing the Demographic and Clinical Characteristics in 100 Random Community Cases of Fibromyalgia Versus Controls. *The Journal of Rheumatology*, Jul, 1999a, vol. 26, no. 7, pp. 1577-1585. ISSN 0315-162X.

WHITE, K. P., et al. The London Fibromyalgia Epidemiology Study: The Prevalence of Fibromyalgia Syndrome in London, Ontario. *The Journal of Rheumatology*, Jul, 1999b, vol. 26, no. 7, pp. 1570-1576. ISSN 0315-162X.

WOLFE, F., et al. Fibromyalgia and Disability. Report of the Moss International Working Group on Medico-Legal Aspects of Chronic Widespread Musculoskeletal Pain Complaints and Fibromyalgia. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 1995, vol. 24, no. 2, pp. 112-118. ISSN 0300-9742.

WOLFE, F., et al. Health Status and Disease Severity in Fibromyalgia: Results of a Six-Center Longitudinal Study. *Arthritis and Rheumatism*, Sep, 1997a, vol. 40, no. 9, pp. 1571-1579. ISSN 0004-3591.

WOLFE, F., et al. A Prospective, Longitudinal, Multicenter Study of Service Utilization and Costs in Fibromyalgia. *Arthritis and Rheumatism*, Sep, 1997b, vol. 40, no. 9, pp. 1560-1570. ISSN 0004-3591.

WOLFE, F., et al. Work and Disability Status of Persons with Fibromyalgia. *The Journal of Rheumatology*, Jun, 1997c, vol. 24, no. 6, pp. 1171-1178. ISSN 0315-162X.

WOLFE, F., et al. The American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and Measurement of Symptom Severity. *Arthritis Care & Research*, May, 2010, vol. 62, no. 5, pp. 600-610. ISSN 2151-4658.

WOLFE, F., et al. The Prevalence and Characteristics of Fibromyalgia in the General Population. *Arthritis and Rheumatism*, Jan, 1995, vol. 38, no. 1, pp. 19-28. ISSN 0004-3591.

WOLFE, F., et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis and Rheumatism*, Feb, 1990, vol. 33, no. 2, pp. 160-172. ISSN 0004-3591.

World Health Organization. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision: Diseases of the Musculoskeletal System and Connective Tissue (M00-M99)*. , 2007 Available from: <<http://www.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/>>.

YUNUS, M., et al. Primary Fibromyalgia (Fibrositis): Clinical Study of 50 Patients with Matched Normal Controls. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, Aug, 1981, vol. 11, no. 1, pp. 151-171. ISSN 0049-0172.

YUNUS, M. B. Genetic Factors in Fibromyalgia Syndrome. *Zeitschrift Fur Rheumatologie*, 1998, vol. 57 Suppl 2, pp. 61-62. ISSN 0340-1855.

YUNUS, M. B., et al. Fibromyalgia in Men: Comparison of Clinical Features with Women. *The Journal of Rheumatology*, Feb, 2000, vol. 27, no. 2, pp. 485-490. ISSN 0315-162X; 0315-162X.

YUNUS, M. B.; and KALYAN-RAMAN, U. P. Muscle Biopsy Findings in Primary Fibromyalgia and Other Forms of Nonarticular Rheumatism. *Rheumatic Diseases Clinics of North America*, Feb, 1989a, vol. 15, no. 1, pp. 115-134. ISSN 0889-857X.

YUNUS, M. B., et al. Electron Microscopic Studies of Muscle Biopsy in Primary Fibromyalgia Syndrome: A Controlled and Blinded Study. *The Journal of Rheumatology*, Jan, 1989b, vol. 16, no. 1, pp. 97-101. ISSN 0315-162X.

YUNUS, M. B.; MASI, A. T. and ALDAG, J. C. A Controlled Study of Primary Fibromyalgia Syndrome: Clinical Features and Association with Other Functional Syndromes. *The Journal of Rheumatology. Supplement*, Nov, 1989c, vol. 19, pp. 62-71. ISSN 0380-0903.

ZIDAR, J., et al. Quantitative EMG and Muscle Tension in Painful Muscles in Fibromyalgia. *Pain*, Mar, 1990, vol. 40, no. 3, pp. 249-254. ISSN 0304-3959.

ANEXOS

X- ANEXOS

ANEXO 1

CONTENIDO NOTA EN PRENSA

¿Padeces Fibromialgia?

Nosotros queremos ayudarte

La Fibromialgia (FM) es un problema que afecta a miles de personas en nuestro país ocasionando en aquellas personas que los sufren dolor crónico generalizado. El cansancio, los trastornos del sueño, la pérdida de memoria y cambios en el estado de ánimo son otras manifestaciones frecuentes.

Un equipo de investigadores del Institut de Ciències Neurològiques i Gerontològiques de la Universitat Internacional de Catalunya en colaboración con el Complex Esportiu Municipal les Franqueses y el grupo Solilaser vamos a llevar a término un trabajo de investigación.

No se trata de ningún fármaco sino de un tratamiento rehabilitador para la sintomatología del dolor, motora y los trastornos cognitivos o sea pérdida de memoria, aturdimiento, despiste, etc., con la única finalidad de mejorar la calidad de vida de las pacientes que sufren Fibromialgia.

Si estas interesada en participar gratuitamente como voluntaria, ponte en contacto con **Sr. Agustín Acosta** o la **Sra. Montse Virumbrales** en el telf. **93.504.20.00**. Horario de atención de **9 a 18 h**, de **lunes a viernes**.

Puedes ayudarte a ti mismo y, en un futuro, a otras personas que como tu sufran de Fibromialgia.

ANEXO 2**DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Yo....., de años de edad y con DNI nº , manifiesto que he sido informada detalladamente sobre la naturaleza y propósitos del Proyecto de Investigación sobre FM.

MANIFIESTO

Que he leído la hoja informativa que me ha sido entregada y he tenido oportunidad de efectuar preguntas sobre el estudio, estando satisfecha de todas las explicaciones y aclaraciones recibidas.

He recibido suficiente información en relación con mi participación en el estudio y todas las pruebas físicas y exploraciones cognitivas que se me realizaran, así como de las posibles incomodidades que puedan derivarse de las mismas.

He hablado con el/la investigador/a

He sido también informada de que mis datos personales serán tratados y protegidos según la vigente normativa de protección de datos.

He recibido copia de este formulario de consentimiento e información a fin de que obre en mi poder.

Comprendo que mi participación es voluntaria y declaro que he leído y conozco el contenido del presente documento. Y, por ello, OTORGO libremente mi CONSENTIMIENTO para participar en el estudio de investigación

....., a de de 2008.

Firma de la colaboradora
Nº DNI

Firma del informante
Nº DNI

ANEXO 3

Historia clínica

ID

Nombre y apellidos _____

Calle, número, piso _____

Código postal _____ Población _____ Provincia _____

Teléfono fijo _____ Teléfono móvil _____

Edad Fecha nacimiento _____

Lugar de nacimiento _____

Nivel de estudios Sin estudios Básicos Medios Superiores Formación profesional

Situación laboral (según código numérico) *(1. Trabaja por cuenta propia; 2. Trabaja para otros; 3. Paro con subsidio; 4. Paro sin subsidio; 5. Incapacidad o invalidez total; 6. Jubilada; 7. Ama de casa; 8. Estudiante; 9. Otra)*

Profesión (aunque no trabaje) _____

Estado civil Soltera Casada o pareja de hecho Separada o divorciada Viuda

Por motivos profesionales, ¿Ha tenido contacto de forma regular con sustancias químicas, pesticidas, insecticidas, derivados del petróleo, etc.....? (Rodear con un círculo la alternativa que corresponda)

Lo ignoro NO SI

¿Cuántos hijos vivos tiene? ¿Cuántas personas viven actualmente con usted en su domicilio? (Especificar)Diagnóstico/s FM SFC FM + SFC Años de evolución de la enfermedad Año del diagnóstico Especialidad del médico que la diagnosticó _____

¿Tiene otros familiares directos con FM y/o SFC? (Rodear con un círculo la alternativa que corresponda)

No lo sé NO SI

En caso de que sí, especificar _____

Y con alguna de las siguientes enfermedades?

(1. Enfermedades reumáticas; 2. Enfermedades del tejido conjuntivo; 3.HTA; 4. Colesterol elevado; 5. Enfermedad de Alzheimer; 6. Migrañas)

No lo sé NO SI

En caso afirmativo, indicar grado de parentesco y enfermedad _____

De las siguientes, ¿Qué otras enfermedades crónicas padece usted? (Indicar número/s de la/s alternativa/s que correspondan según codificación adjunta)

(1. HTA; 2. Enfermedad del corazón; 3. Artrosis; 4. AR; 5. Alergias; 6. Asma; 7. Bronquitis; 8. DM; 9. Colesterol elevado; 10. Problemas dermatológicos; 11. Depresión; 12. Problemas vasculares; 13. Problemas de tiroides; 14. Migrañas)

Anotaciones: _____

¿Algún miembro directo de su familia padece enfermedades hereditarias o genéticas?

(Rodear con un círculo la alternativa que corresponda) NO SI

En caso afirmativo, indicar grado de parentesco y enfermedad

Durante su infancia, ¿Padeció de forma frecuente infecciones de garganta? (Rodear con un círculo la alternativa que corresponda)

NO SI No recuerdo

¿Esta operada de amígdalas? (Rodear con un círculo la alternativa que corresponda)

NO SI

Recuerda si durante su infancia fue vacunada contra la poliomelitis (Rodear con un círculo la alternativa que corresponda)

NO SI No recuerdo

En caso afirmativo, **¿Recuerda que tipo de vacuna se le administró?** (Especificar)

1. Oral (VPO) 2. Inyectada (VPI) 3. No recuerdo

Tiene algún antecedente psicopatológico personal (Rodear con un círculo la alternativa que corresponda) SI NO

En caso de que sí, especificar _____

Hay algún antecedente psicopatológico en algún miembro de su familia (Rodear con un círculo la alternativa que corresponda) SI NO

En caso de que sí, especificar _____

Antes de habersele diagnosticado la FM, Usted ¿Conocía la existencia de la enfermedad?

(Rodear con un círculo la alternativa que corresponda) SI NO

Previo al diagnóstico definitivo de FM, ¿Cuanto tiempo transcurrió desde que comenzó a sufrir dolor y hasta que se le realizo el diagnóstico definitivo?

¿Cuántas consultas médicas previas tuvo que realizar?

¿Qué tipo de especialistas consulto? (Especificar)

Recuerda algún antecedente importante antes de habersele diagnosticado la FM, como..... (Rodear con un círculo la alternativa que corresponda)

Accidente Enfermedad Cirugía No recuerda

Otros:

Recuerda si en los 6 meses anteriores al inicio del dolor hubo algún acontecimiento vital, como..... (Rodear con un círculo la alternativa que corresponda)

Pérdida de familiar o persona cercana Nacimiento Cambio estatus marital

Pérdida de trabajo Cambio de trabajo Cambio de vivienda Ninguno

Con respecto a la evolución de su enfermedad, Vd. cree que... (Rodear con un círculo la alternativa que corresponda)

Estoy estable

He ido empeorando

He ido mejorando

¿Cuántos meses ha estado de baja en los últimos 6 meses?

¿En cuántas ocasiones ha consultado al médico por los síntomas de la FM en los últimos 6 meses?

En el día de hoy ¿Qué intensidad tiene su dolor?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Sin dolor Dolor medio Máximo dolor

En el día de hoy ¿Qué intensidad tiene su fatiga?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Sin fatiga Fatiga media Máxima fatiga

De los siguientes, ¿Qué otros síntomas asociados a la FM padece? (Rodear con un círculo la/s alternativa/s que corresponda/n)

- | | | |
|--|---------------------------|---------------------------|
| Trastornos del sueño | 2. Fatiga matutina | 3. Dolor de cabeza fuerte |
| Colon irritable | 5. Parestesias en manos | 6. Dismenorrea |
| 7. Inflamación subjetiva de las articulaciones | 8. Dificultad para dormir | |
| 9. Sensación de hinchazón articular | 10. Depresión | |
| 11. Dificultad de concentración | 12. Pérdida de memoria | 13. Migraña |

Otros

Durante el último mes y en referencia a la medicación, ¿Cada cuánto tiempo ha tenido que tomar las siguientes medicaciones? (Rodear con un círculo la alternativa que corresponda a cada uno de los medicamentos)

	Nada	Varias veces al mes	Varias veces a la quincena	Varias veces a la semana	A diario
Analgésicos	0	1	2	3	4
Antiinflamatorios	0	1	2	3	4
Ansiolíticos/ Tranquilizantes	0	1	2	3	4
Antidepresivos	0	1	2	3	4

A parte del tratamiento farmacológico, ¿Ha realizado o realiza algún otro tipo de tratamiento para el control de sus síntomas? (Especificar cual/es y el resultado de los mismos)

EXPLORACIÓN FÍSICA

Fecha: / /

Peso (en Kilos)

Talla (en Centímetros)

F.C. basal

T.A. basal

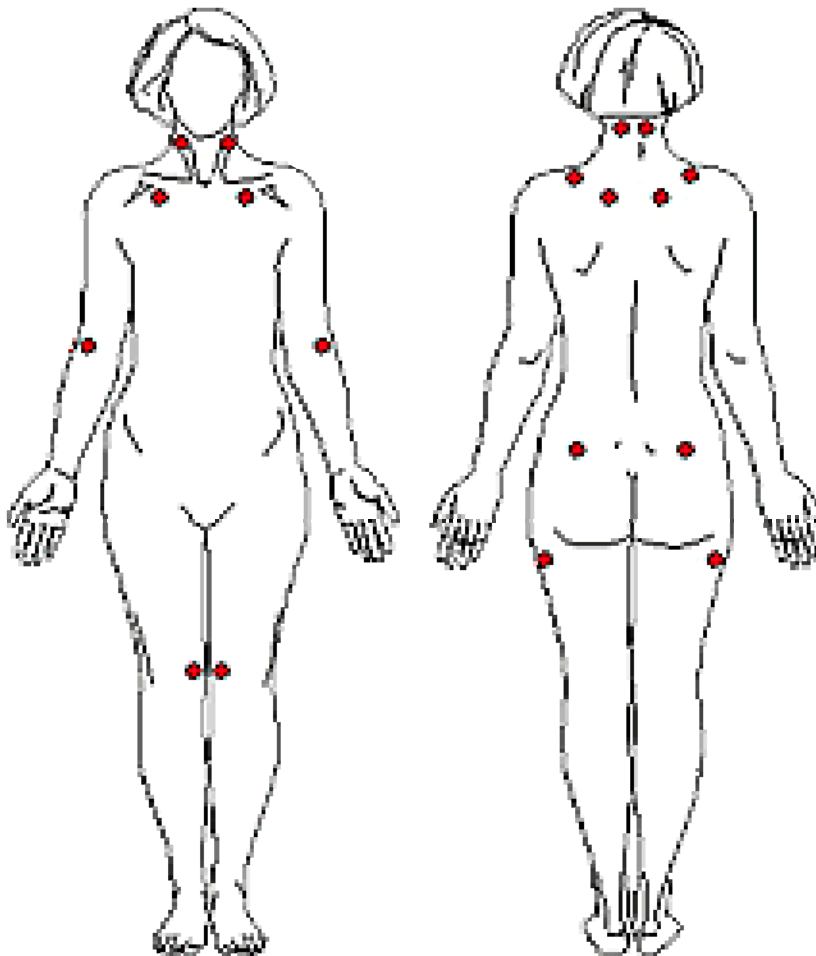
Tª Corporal

Circunferencia del brazo (CB)
(en Centímetros)

Pliegues cutáneos grasos

Tríceps	
Suescapular	
Abdominal	
Suprailíaco	

Exploración dolorosa de puntos sensibles específicos. (Señalar los puntos dolorosos presente en el paciente rodeándolos con un círculo)



Flexibilidad del tronco (En bipedestación)

	Cm
Lateral Izda	
Lateral Drcha	
Flexión	
Dorsiflexión	

Movilidad de hombro (En bipedestación)

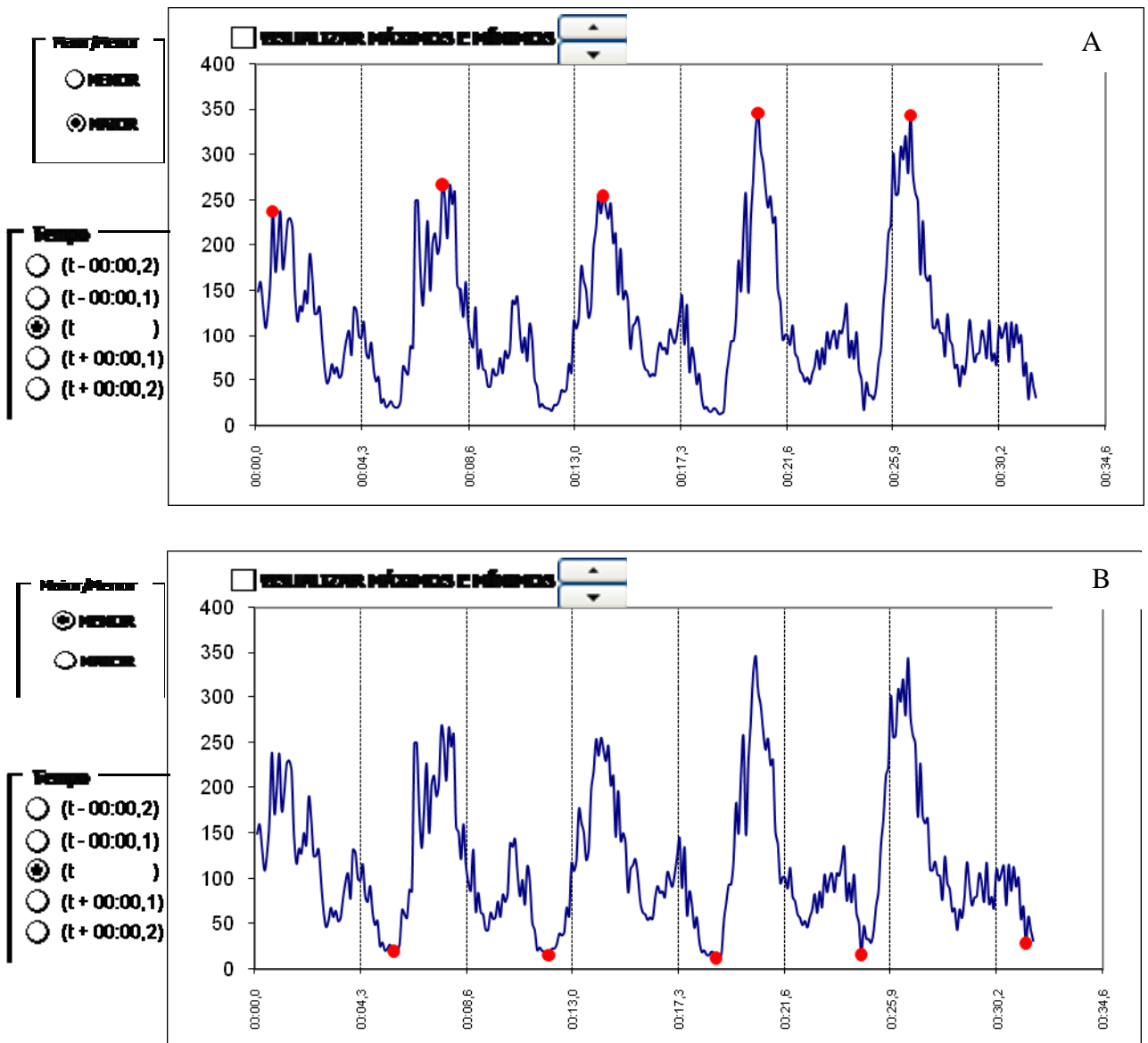
	B.A.
ABD Izdo	
ABD Drcho	

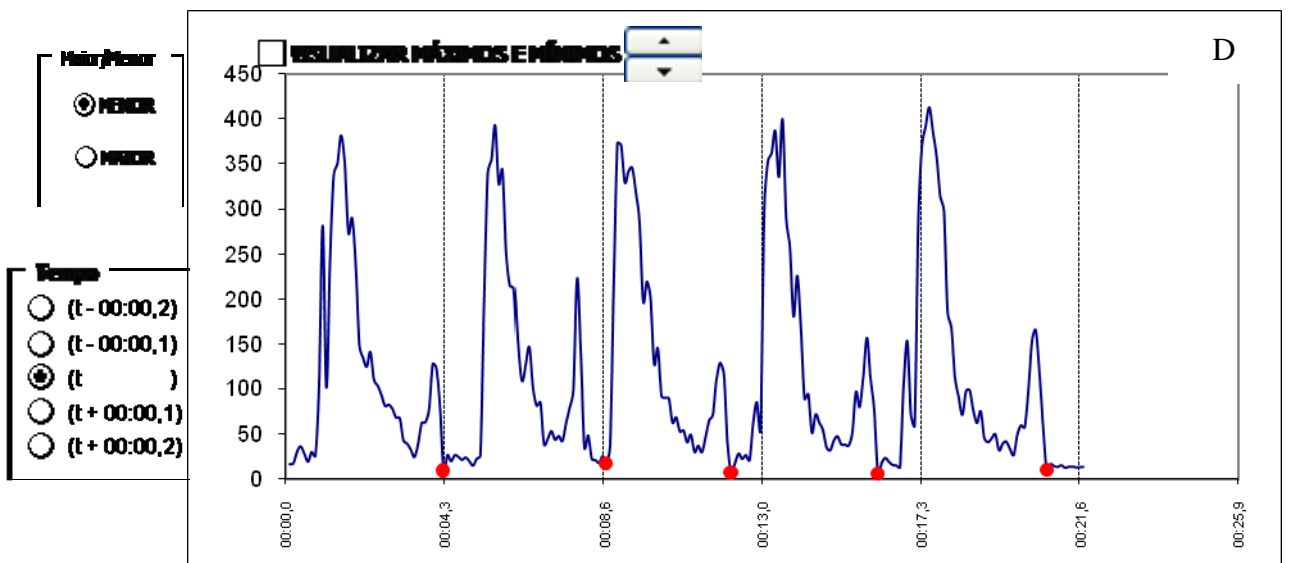
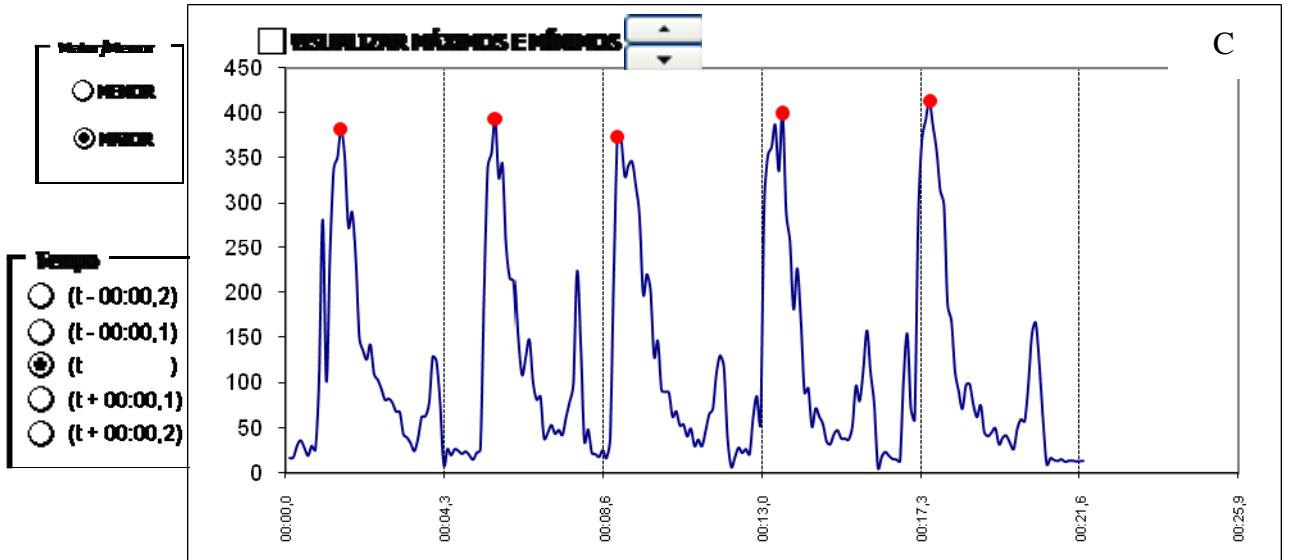
Test fuerza muscular

Capacidad aeróbica máxima

ANEXO 4

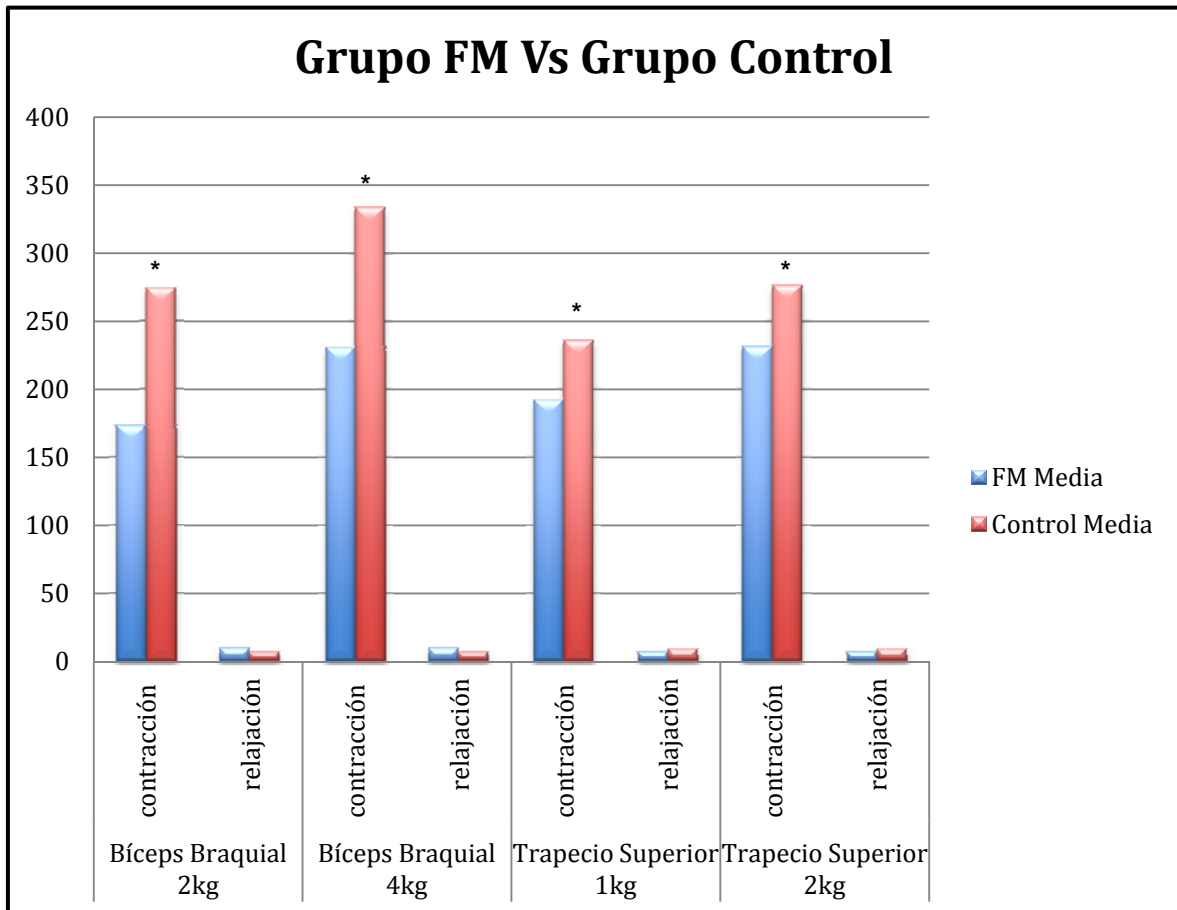
Gráficos de la AEM del músculo bíceps braquial en los pacientes fibromiálgicos (A y B) y en los controles sanos (C y D) durante las fases de contracciones musculares (A y C) y de relajaciones musculares (B y D).





ANEXO 5

Gráfico comparativo de la AEM durante las fases de contracción muscular y relajación muscular, expresada en microvoltios (μV) entre el grupo FM y grupo control.



* Las diferencias son significativas al nivel 0,05.

ANEXO 6

Comparación de la AEM en la fase de relajación muscular entre el Grupo FM y Control en los diferentes músculos (suma de rangos).

Grupo muscular	Grupo		p valor
	FM (n = 30)	Control (n = 25)	
Bíceps 2 kg fase relajación	28,77	27,08	,697
Bíceps 4 kg fase relajación	27,73	28,32	,892
Trapezio 1kg fase relajación	28,90	26,92	,648
Trapezio 2kg fase relajación	28,30	27,64	,879

Nota: El estadístico de contraste es la prueba U de Mann-Whitney.

ANEXO 7

Datos antropométricos y clínicos de los participantes del estudio por rango de edad.

Variable	30-39 años		40-49 años		50-59 años	
	FM (n=8)	GC (n=7)	FM (n=12)	GC (n=8)	FM (n=10)	GC (n=10)
Edad (años)	35,38 ± 3,20	32,71 ± 1,79	44,67 ± 2,77	43,50 ± 2,56	54,50 ± 3,02	54,70 ± 3,09
Peso (Kg)	70,58 ± 24,60	57,50 ± 5,080	65,58 ± 7,42	64,11 ± 11,05	68,23 ± 11,03	67,91 ± 10,03
Talla (cm)	161,50 ± 3,58	164,00 ± 6,85	155,71 ± 4,76	160,31 ± 6,44	156,80 ± 5,43	157,85 ± 6,44
Índice Masa	27,06 ± 9,27	21,59 ± 1,09	27,10 ± 3,35	24,80 ± 2,82	27,94 ± 5,41	27,19 ± 3,50
Capacidad aeróbica	10,74 ± 1,47	14,50 ± 4,64	11,02 ± 1,13	17,18 ± 4,92	10,44 ± 1,06	13,93 ± 3,60
EVA dolor	5,64 ± 2,33		6,00 ± 1,78		6,68 ± 1,69	
EVA fatiga	8,45 ± 1,36		7,90 ± 1,70		8,29 ± 1,60	

Frecuencias del nivel de estudios en cada rango de edad del Grupo FM.

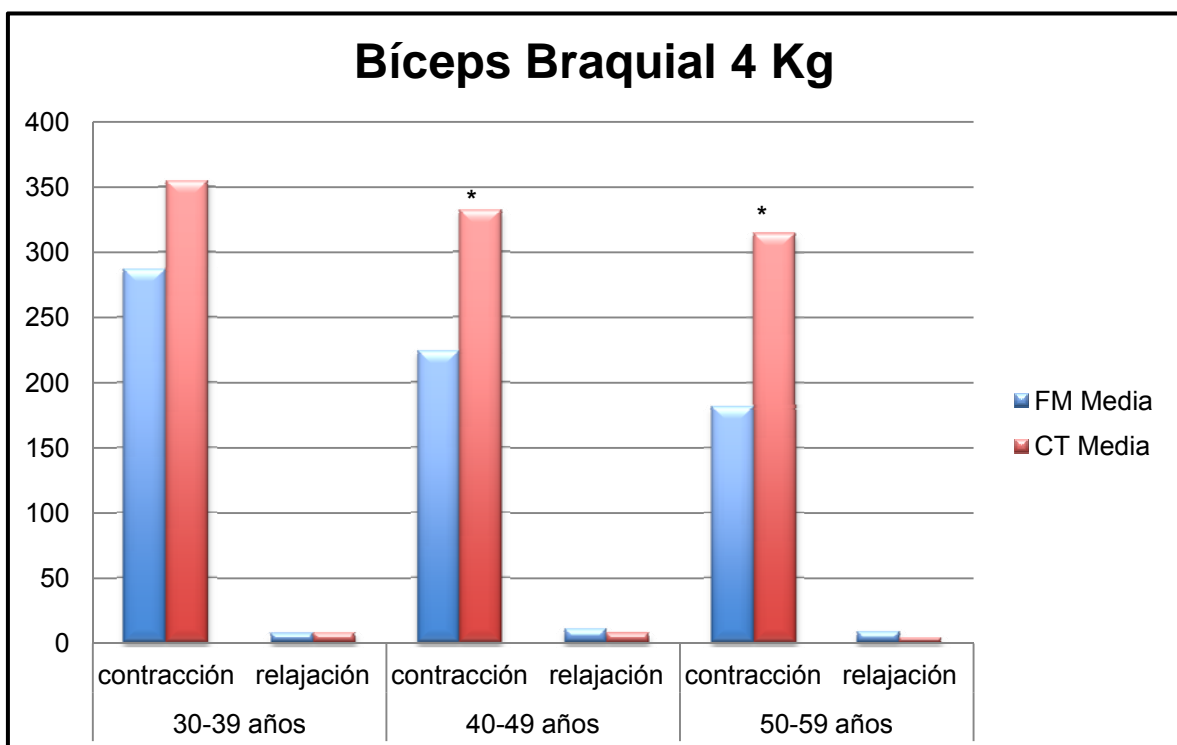
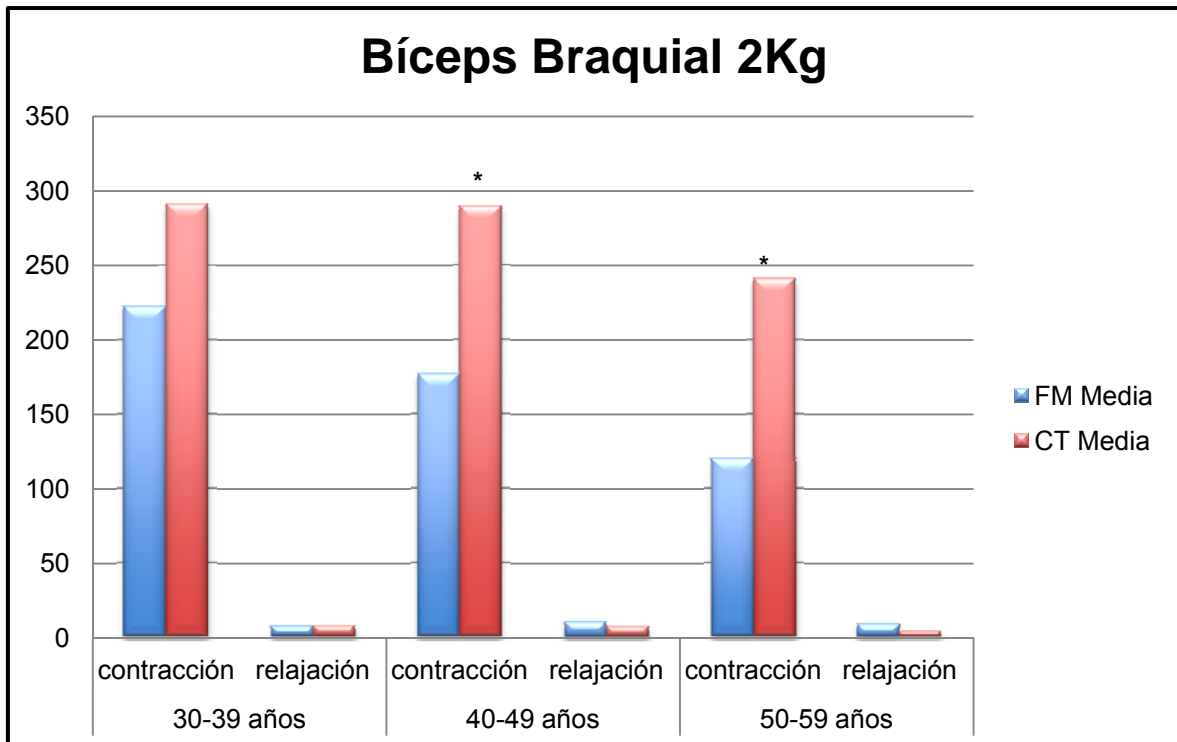
Nivel de estudios	Rango de edad			Total
	30-39 Años	40-49 Años	50-59 Años	
Sin estudios	0	0	1	1
Básicos	3	5	7	15
Medios	3	3	0	6
Superiores	2	0	1	3
Formación profesional	0	4	1	5
Total	8	12	10	30

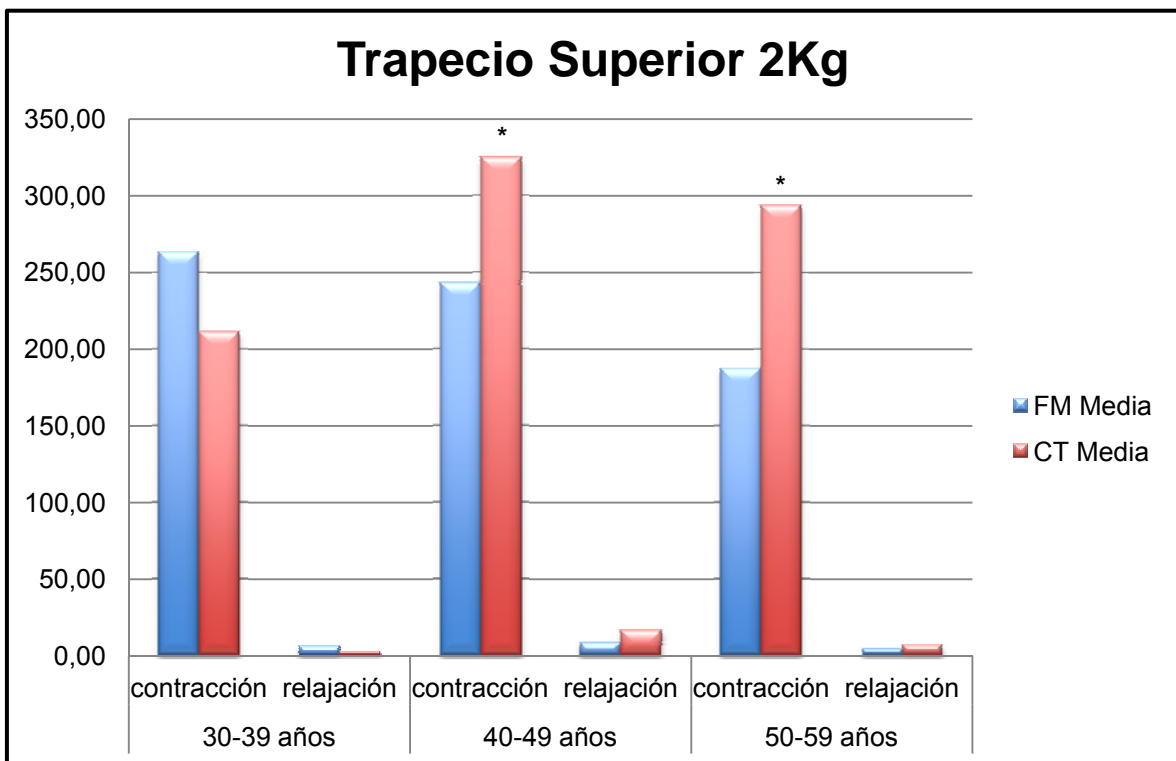
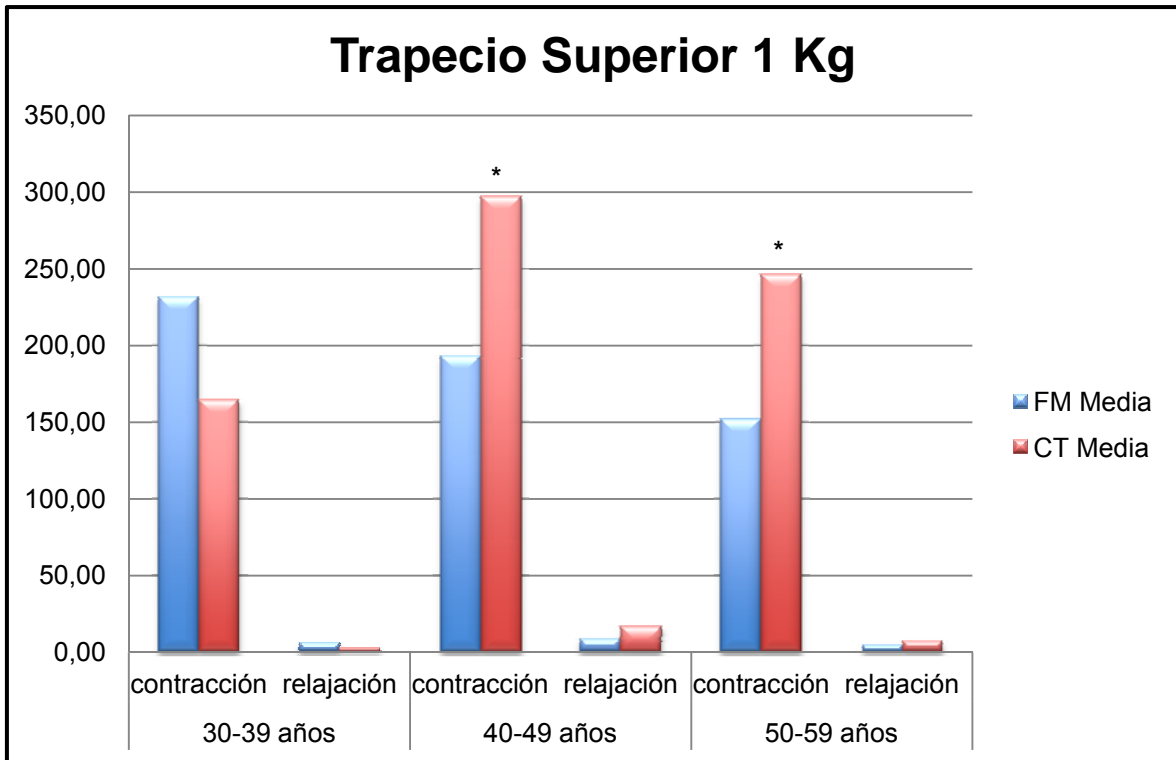
Frecuencias del nivel de estudios en cada rango de edad del Grupo control.

Nivel de estudios	Rango de edad			Total
	30-39 Años	40-49 Años	50-59 Años	
Sin estudios	0	0	1	1
Básicos	1	3	4	8
Medios	0	1	2	3
Superiores	4	3	2	9
Formación profesional	2	1	1	4
Total	7	8	10	25

ANEXO 8

Gráfico comparativo de la AEM (μV) entre el grupo FM y Control, durante las fases de contracción y relajación muscular, entre los rangos de edades, en los músculos bíceps braquial (2 y 4 kg) y trapecio superior (1 y 2 kg).





* Las diferencias son significativas al nivel 0,05.

ANEXO 9

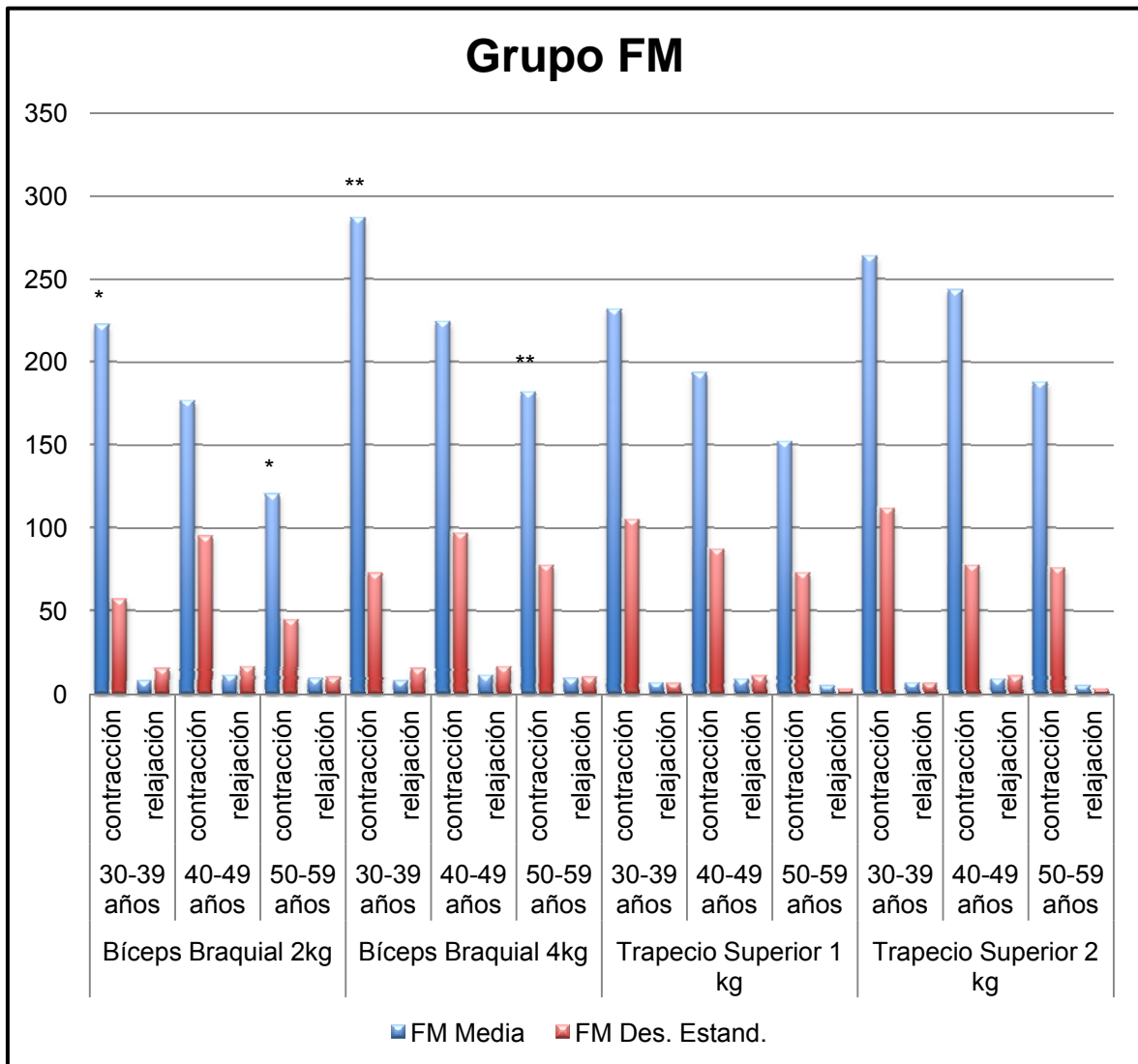
Comparación (ANOVA) de la AEM entre los rangos de edad en el grupo FM.

Variable	Fuente variación	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Bíceps 2kg fase de contracción	Inter-grupos	47279,329	2	23639,664	4,589	,019*
	Intra-grupos	139080,529	27	5151,131		
	Total	186359,858	29			
Bíceps 4kg fase de contracción	Inter-grupos	49390,590	2	24695,295	3,461	,046*
	Intra-grupos	192661,640	27	7135,616		
	Total	242052,230	29			
Trapecio 1kg fase de contracción	Inter-grupos	28437,956	2	14218,978	1,852	,176
	Intra-grupos	207263,208	27	7676,415		
	Total	235701,165	29			
Trapecio 2kg fase de contracción	Inter-grupos	29113,822	2	14556,911	1,926	,165
	Intra-grupos	204076,849	27	7558,402		
	Total	233190,670	29			
Bíceps 2kg fase de relajación	Inter-grupos	198,397	2	99,199	,498	,613
	Intra-grupos	5381,961	27	199,332		
	Total	5580,358	29			
Bíceps 4kg fase de relajación	Inter-grupos	59,653	2	29,827	,153	,859
	Intra-grupos	5271,765	27	195,251		
	Total	5331,418	29			
Trapecio 1kg fase de relajación	Inter-grupos	53,361	2	26,680	1,279	,295
	Intra-grupos	563,341	27	20,864		
	Total	616,702	29			
Trapecio 2kg fase de relajación	Inter-grupos	91,533	2	45,766	,828	,448
	Intra-grupos	1492,480	27	55,277		
	Total	1584,013	29			

* Las diferencias son significativas al nivel 0,05.

ANEXO 10

Grafico comparativo de la AEM (μV) del grupo FM, durante las fases de contracción y relajación muscular, entre los rangos de edades.



*, ** Las diferencias son significativas al nivel 0,05.

ANEXO 11

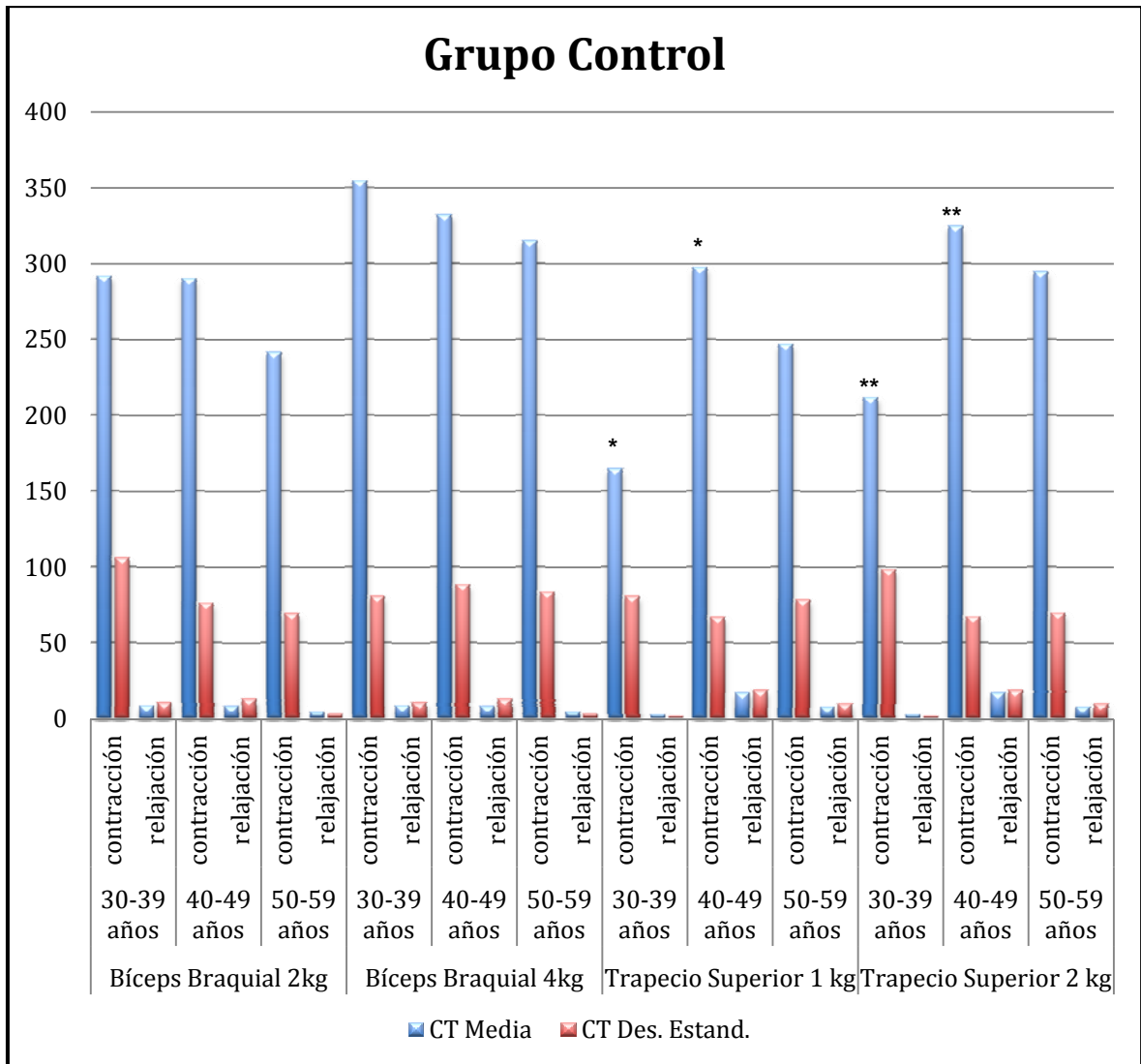
Comparación (ANOVA) de la AEM entre los rangos de edad en el grupo control.

Variable	Fuente variación	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Bíceps 2kg fase de contracción	Inter-grupos	14600,657	2	7300,329	1,070	,360
	Intra-grupos	150155,802	22	6825,264		
	Total	164756,459	24			
Bíceps 4kg fase de contracción	Inter-grupos	6554,750	2	3277,375	,465	,634
	Intra-grupos	154995,901	22	7045,268		
	Total	161550,651	24			
Trapecio 1kg fase de contracción	Inter-grupos	66767,759	2	33383,880	5,901	,009*
	Intra-grupos	124459,258	22	5657,239		
	Total	191227,018	24			
Trapecio 2kg fase de contracción	Inter-grupos	51014,696	2	25507,348	4,250	,028*
	Intra-grupos	132045,740	22	6002,079		
	Total	183060,436	24			
Bíceps 2kg fase de relajación	Inter-grupos	46,602	2	23,301	,590	,563
	Intra-grupos	869,306	22	39,514		
	Total	915,908	24			
Bíceps 4kg fase de relajación	Inter-grupos	168,171	2	84,085	,663	,525
	Intra-grupos	2791,690	22	126,895		
	Total	2959,861	24			
Trapecio 1kg fase de relajación	Inter-grupos	182,536	2	91,268	,703	,506
	Intra-grupos	2856,138	22	129,824		
	Total	3038,675	24			
Trapecio 2kg fase de relajación	Inter-grupos	324,632	2	162,316	1,117	,345
	Intra-grupos	3196,658	22	145,303		
	Total	3521,290	24			

* Las diferencias son significativas al nivel 0,05.

ANEXO 12

Grafico comparativo de la AEM (μ V) del grupo control (CT), durante las fases de contracción y relajación muscular, entre los rangos de edades.



* , ** Las diferencias son significativas al nivel 0,05.