

# Fibromialgia: actualización diagnóstica y terapéutica

José María Gómez Argüelles

## Resumen

La fibromialgia es una enfermedad emergente, de alta prevalencia, respecto a la que aún hoy existe controversia sobre su fisiopatología. Los últimos avances apuntan a una afectación funcional del sistema nervioso central (SNC) como causa fundamental, en la que el dolor es un síntoma necesario, pero ni mucho menos el único, ya que se acompaña casi siempre de otras alteraciones neurológicas, como la cefalea, la fatiga y los problemas de sueño o de memoria. Los nuevos criterios diagnósticos han querido reflejar esta afectación multisintomática para acercarse a la realidad del problema. Aunque de momento no se disponga de ningún tratamiento eficaz, los últimos avances en su conocimiento nos pueden acercar en el futuro a su posible solución.

**Palabras clave:** Fibromialgia. Dolor. Fatiga. Sueño. Cefalea.

## Abstract

*Fibromyalgia is an emerging disease, of high prevalence, on which even today there is controversy about its pathophysiology. The latest advances point to a functional affection of the central nervous system as a fundamental cause, in which pain is a necessary symptom, but not the only one, since it is almost always accompanied by other neurological alterations, such as headache, fatigue, and sleep or memory problems. The new diagnostic criteria have sought to reflect this multisymptomatic affection, to approach the reality of the problem. Although for the moment no effective treatment is available, the latest advances in its knowledge may bring us closer to its possible solution in the future.* (Kranion. 2019;14:12-6)

**Corresponding author:** José María Gómez Argüelles, [jmgarguelles@yahoo.es](mailto:jmgarguelles@yahoo.es)

**Key words:** Fibromyalgia. Pain. Fatigue. Sleep. Headache.

## INTRODUCCIÓN

Pocas entidades en la medicina actual acarrear tanta controversia como la fibromialgia. Como si de un acto de fe se tratara, existen «agnósticos y creyentes» sobre su condición como una enfermedad de origen real. Los motivos son múltiples, pero resumidamente se podría argumentar que: no han existido unos claros criterios diagnósticos durante

largo tiempo; ocurre mayoritariamente en un solo grupo poblacional, las mujeres jóvenes; los síntomas son difusos e inespecíficos; no disponemos de ningún marcador paraclínico; no existe ningún tratamiento curativo o ni siquiera paliativo para aliviar los múltiples síntomas que refieren los pacientes. Todo ello ha llevado a la comunidad científica a dudar sobre el origen real del problema.

Pero, a pesar del debate, se trata en una enfermedad muy frecuente, con una prevalencia entre el 2 y el 8% de la población, según los criterios diagnósticos utilizados<sup>1,2</sup>, y se considera un importante problema de salud hoy en día que, como se ha mencionado, afecta fundamentalmente a personas en edad laboral, que además cursa de forma crónica y no tiene tratamiento específico. Los gastos derivados para la salud pública por estos pacientes son cuatro veces superiores al de otras patologías crónicas<sup>3</sup>, por lo que es necesario profundizar en su conocimiento, evitando actitudes nihilistas.

## FISIOPATOLOGÍA DE LA FIBROMIALGIA

Existe aún mucha discusión sobre el origen de la fibromialgia, pero los últimos estudios indican una conjunción de predisposición genética sobre la que actúan desencadenantes ambientales y, en último término, una neuromodulación de las diferentes señales que llegan al SNC<sup>4</sup>.

Se interpreta hoy la fibromialgia como un síndrome de sensibilización central<sup>5</sup> en el que se engloban también otras entidades, como el síndrome de fatiga crónica, la disfunción temporomandibular o la cefalea crónica. Todos estos cuadros tienen en común al menos dos características: 1) una hiperexcitabilidad del SNC mediante diversos sistemas neuroquímicos y diferentes neurotransmisores, y 2) una superposición entre ellos<sup>6</sup>. Así, por ejemplo, el 80% de los pacientes con fibromialgia refieren cefaleas de forma habitual<sup>7</sup>.

Los cuadros que presentan sensibilización central se caracterizan porque los pacientes experimentan hipersensibilidad a estímulos dolorosos (como la presión o el calor) y no dolorosos (como el tacto)<sup>8</sup>. Los pacientes con fibromialgia refieren habitualmente hipersensibilidad a múltiples estímulos en principio inocuos, como la luz, los ruidos o los olores fuertes, común a otros cuadros que cursan con sensibilización central.

Otra característica importante es que no solo se afecta la esfera del dolor, sino que cursan todos ellos con fatiga, problemas de memoria, de sueño y trastornos anímicos. Probablemente se deba a que los neurotransmisores implicados en el control del dolor también lo estén en el control de la memoria, el sueño y el estado anímico<sup>9</sup>.

Los recientes avances de los mecanismos involucrados han mostrado una evidente afectación del SNC, fundamentalmente en los múltiples estudios realizados de neuroimagen cerebral<sup>4,10</sup>. Actualmente se piensa que la fibromialgia ocurre por un desequilibrio entre los sistemas facilitadores ascendentes e inhibitorios descendentes, a múltiples niveles del SNC, que controlan el dolor y el resto de síntomas asociados con la enfermedad<sup>11</sup>.

Se sospecha que existe un componente genético asociado a la fibromialgia. Los miembros familiares de pacientes con fibromialgia tienen frecuentemente antecedentes de dolor crónico. De hecho, los pacientes de primer grado tienen ocho veces más probabilidad de tener fibromialgia que cualquier otra persona<sup>12</sup>. Los genes asociados con estados de dolor crónico se relacionan con neurotransmisores y vías inflamatorias, pero se cree que la «sensibilidad al dolor» es poligénica<sup>13</sup>.

Factores ambientales externos probablemente inicien o empeoren dicha susceptibilidad adquirida. Estos estresores que habitualmente cursan con dolor agudo, si se mantienen días o incluso semanas, podrían desequilibrar el balance entre salud y enfermedad en una persona predispuesta. La fibromialgia y el síndrome de fatiga crónica se ha asociado a ciertas infecciones (p. ej., virus de Epstein-Barr o enfermedad de Lyme) o traumatismos (p. ej., accidentes de tráfico). El estrés, sobre todo si es mantenido, también podría iniciar o agravar el cuadro<sup>14</sup>, de ahí que erróneamente se pueda llegar a pensar que el origen es psicológico.

## DIAGNÓSTICO DE LA FIBROMIALGIA

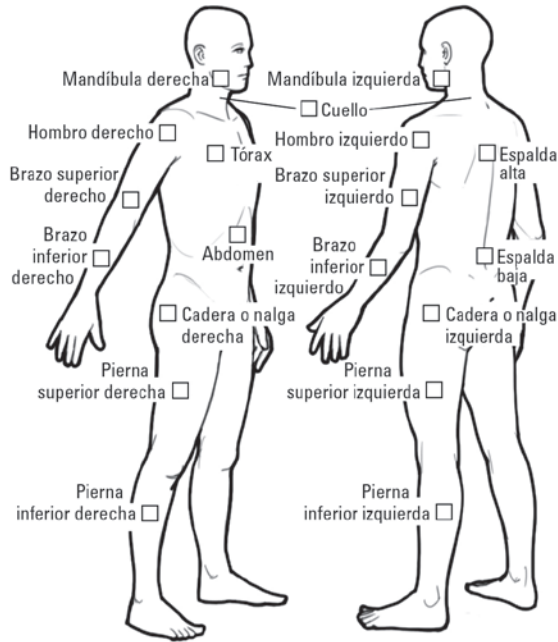
La fibromialgia es una enfermedad multidimensional en la que el dolor es el síntoma más definitorio, pero sin duda no el único. Como se ha comentado, los pacientes describen además de un dolor difuso y generalizado, una intensa astenia, con intolerancia al ejercicio, trastornos diversos del sueño, cefaleas, problemas neurocognitivos y anímicos, trastornos gastrointestinales y urinarios, piernas inquietas, además de muchos otros síntomas<sup>15</sup>.

Es reseñable que hasta el año 2010 no ha habido una propuesta de criterios diagnósticos para esta enfermedad, sino tan solo unos criterios de clasificación para uso en investigación, que nunca fueron creados para ser utilizados en la clínica<sup>1</sup>. Los criterios que se han utilizado hasta ese año se basaban únicamente en que el paciente describiera como era su dolor. Debía ser un dolor generalizado, que afectara a los cuatro cuadrantes corporales y, junto a ello, tener sensibilidad aumentada en 11 de 18 puntos llamados *tender points* (puntos sensibles). Hoy sabemos que muchos pacientes con fibromialgia no refieren dolor en estos cuatro cuadrantes, y otros tantos no tienen por qué tener al menos esos 11 puntos dolorosos.

Los criterios diagnósticos alternativos a los previos se establecieron como propuesta en 2010<sup>16</sup>, con algunas correcciones introducidas en los años 2011 y 2016<sup>4,17</sup>. Estos criterios incluyen un auto-cuestionario de los síntomas, chequeo de la localización del dolor en diferentes partes del cuerpo, junto a la gravedad de su fatiga, problemas de

### Índice de dolor generalizado (WPI)

- ① Por favor, indique si ha tenido dolor o sensibilidad en los **últimos 7 días** en las áreas que se muestran abajo. (Un punto por cada recuadro. Puntúa entre 0-19 puntos.) Marque los recuadros en cada área en la que haya tenido dolor o sensibilidad.



### Escala de severidad de síntomas (SSS): 2 + 3

- ② Para cada uno de los síntomas indicados abajo, use la siguiente escala para indicar la gravedad de los síntomas en los **últimos 7 días**. (Puntúa entre 0-12 puntos.)

- Ningún problema.
- Problemas leves, generalmente intermitentes.
- Problemas moderados, a menudo presentes.
- Problemas graves, continuos, con afectación de la calidad de la vida.

|                         | Ningún problema             | P. leves                    | P. moderados                | P. graves                   |
|-------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| A. Fatiga               | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Sí | <input type="checkbox"/> Sí | <input type="checkbox"/> Sí |
| B. Problemas de memoria | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Sí | <input type="checkbox"/> Sí | <input type="checkbox"/> Sí |
| C. Levantarse cansado   | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Sí | <input type="checkbox"/> Sí | <input type="checkbox"/> Sí |

- ③ En los **últimos 6 meses**, ¿ha tenido alguno de los siguientes síntomas? (Puntúa entre 0-3 puntos.)

|                                    | 0                           | 1                           |
|------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| A. Dolor o calambres en el abdomen | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Sí |
| B. Depresión                       | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Sí |
| C. Cefaleas                        | <input type="checkbox"/> No | <input type="checkbox"/> Sí |

**FIGURA 1.** Ejemplo de cuestionario diagnóstico de fibromialgia, según los criterios modificados en 2016<sup>17</sup>. Para el diagnóstico de fibromialgia es necesario: 1) un WPI > 7 más un SSS > 5, o un WPI de 4-6 más un SSS > 9; 2) dolor generalizado (al menos 4 de 5 zonas corporales); 3) los síntomas deben estar presentes por lo menos durante 3 meses, y 4) el diagnóstico es válido junto con otras enfermedades (adaptado de Clauw, 2014<sup>14</sup>).

memoria, depresión y cefaleas (Fig. 1). Con ello se tienen en cuenta otros síntomas propios de esta enfermedad, además del dolor, y se da a entender que estos síntomas son de posible origen «central».

La eliminación de la necesidad de explorar los puntos sensibles ha conllevado importantes cambios en el diagnóstico: a) para muchos clínicos acarrea la idea errónea de que el dolor era de origen periférico, limitado a las articulaciones, cuando hoy sabemos que es generalizado; b) los puntos sensibles son más frecuentes en pacientes nerviosos o estresados; c) no todos los médicos sabían cómo explorar esos puntos y, además, existía gran variabilidad interexaminador en su aplicación, y d) como las mujeres son más sensibles a la presión, al eliminarlos, más pacientes varones cumplen los nuevos criterios de fibromialgia<sup>15</sup>. Incluso hay autores que observan en los estudios que aplican los nuevos criterios un ratio de mujeres:hombres de 2:1, cuando con los criterios anteriores era de 9:1,

asemejándose a otras enfermedades que cursan con dolor crónico<sup>18</sup>.

El diagnóstico no es complicado. Tampoco se necesitan complicadas pruebas complementarias. El examen físico debe incluir una exploración neurológica y reumatológica, pero exceptuando los puntos sensibles reseñados, es poco remarcable. En cuando a exámenes complementarios, salvo un análisis de sangre, otras pruebas complejas para el diagnóstico no se han visto de utilidad<sup>14,19</sup>. Solo si se sospecha una enfermedad sistémica estaría indicado otro tipo de estudios<sup>20</sup>.

La fibromialgia puede coexistir con otras enfermedades que cursan con dolor, como la artritis reumatoide, el lupus o la esclerosis múltiple<sup>14</sup>. Con la antigua clasificación de 1990 no se permitía la coexistencia de ninguna otra enfermedad que justificara el dolor, pero con los nuevos criterios se elimina el concepto de fibromialgia primaria y secundaria<sup>15-17</sup>. Sí es cierto que la incidencia y prevalencia

de fibromialgia parece ser más elevada en algunas enfermedades, como por ejemplo en la esclerosis múltiple<sup>21</sup> y, de hecho, ambas patologías comparten semejanzas, como la alodinia, la naturaleza fluctuante de los síntomas, la fatiga o la presentación en población joven<sup>22</sup>.

Una vez se hayan excluido otras enfermedades con una adecuada exploración y las pruebas complementarias imprescindibles, llegamos al controvertido momento de diagnosticar al paciente. Algunos médicos opinan que «etiquetar» al paciente de fibromialgia puede ser más perjudicial que beneficioso para él. Eso explica que, por término medio, desde que se inician los síntomas hasta que se produce el diagnóstico pasen más de dos años, con visita a tres especialistas de media<sup>23</sup>. Sin embargo, en los estudios se ha observado lo contrario, establecer el diagnóstico es más beneficioso que negativo para los pacientes<sup>24</sup>. Se reduce la ansiedad de saber qué le ocurre, se le puede dar una explicación global a la multitud de síntomas que padece y se aminora a su vez el desasosiego del médico que le trata al encontrar una explicación integral. De hecho, cuando los pacientes han sido diagnosticados, se reduce considerablemente la utilización de recursos sanitarios, con menos visitas médicas, pruebas y tratamientos innecesarios<sup>25</sup>.

Tampoco se cree necesario remitir a un médico especialista para confirmar el diagnóstico<sup>19</sup>. El médico de atención primaria debe estar capacitado para poder diagnosticar esta enfermedad. Se deben evitar pruebas complementarias innecesarias una vez realizado el diagnóstico, salvo si aparecen nuevos síntomas o signos en la exploración<sup>26</sup>. Solo si se sospecha una enfermedad sistémica, reumática o neurológica se recomienda valoración por el especialista adecuado<sup>20</sup>.

## TRATAMIENTO DE LA FIBROMIALGIA

Por el momento no existe ningún tratamiento curativo de la fibromialgia. Es una enfermedad crónica que suele acompañar al paciente el resto de su vida y los casos que refieren mejoría habitualmente se deben a que estos pacientes se habitúan a convivir con su sintomatología. Esto ha llevado a que se hayan probado multitud de terapias en torno a esta entidad, en general con poco éxito.

El tratamiento actual se divide en farmacológico y no farmacológico. Ningún tratamiento farmacológico, a pesar del lógico interés de la industria farmacéutica por esta prevalente entidad, ha sido eficaz de forma consistente<sup>27</sup>. De hecho, las recomendaciones basadas en la evidencia con distintos fármacos han demostrado pequeños beneficios comparados con placebo, siendo importantes los abandonos debidos a efectos adversos<sup>28</sup>. La

Agencia Americana del Medicamento ha aprobado tres fármacos para el tratamiento de la fibromialgia: duloxetine, milnacipram y pregabalina. En cambio, la Agencia Europea del Medicamento rechazó la licencia de estos productos por los bajos beneficios comparados con sus efectos secundarios<sup>29</sup>.

Tradicionalmente se utiliza amitriptilina a dosis bajas para reducir el dolor y mejorar el patrón de sueño. En cambio, la evidencia científica que sustenta su uso es baja. Los estudios llevados a cabo son con pocos pacientes y de corta duración<sup>30</sup>. Además, los efectos secundarios y la ganancia de peso limitan su uso, y solo un pequeño grupo de pacientes se beneficia de este tratamiento a largo plazo<sup>31</sup>.

Un problema muy común en estos pacientes es la baja tolerabilidad a los fármacos. Por ello, cualquier tratamiento que se pruebe debe emplearse a bajas dosis y con lento escalado. El principal objetivo del tratamiento farmacológico es intentar paliar los síntomas asociados a la enfermedad, como las cefaleas, los problemas del sueño o los trastornos anímicos concurrentes. Si no se obtiene beneficio, se recomienda retirar el fármaco con la misma pauta con que se inició<sup>30</sup>.

Siempre debe evitarse el uso de fármacos opioides por la baja respuesta terapéutica y el riesgo de incrementar la hiperalgesia<sup>32</sup>. La hiperalgesia inducida por opioides ocurre incluso al inicio del tratamiento y a dosis bajas<sup>19</sup>, pudiendo ser un factor poco reconocido que perpetúa o agrava los síntomas de la fibromialgia<sup>33</sup>. Tampoco hay evidencia científica de la eficacia del uso de paracetamol o antiinflamatorios en esta enfermedad, por lo que se recomienda evitarlos<sup>30</sup>.

Según las últimas guías, dentro del tratamiento no farmacológico se recomienda información, educación y ejercicio físico, que debe ser progresivo y adaptado a las posibilidades de cada paciente<sup>34</sup>. Si el paciente sufre además dolor severo, problemas de sueño o neurocognitivos, pueden indicarse terapias psicológicas, fundamentalmente cognitivo-conductuales<sup>35</sup>. Las terapias alternativas, como acupuntura, quiropraxia u homeopatía no han demostrado eficacia<sup>36</sup>.

Algunas de las técnicas no farmacológicas que más interés están cobrando en los últimos años como tratamiento de la fibromialgia son las terapias no invasivas de estimulación cerebral<sup>37,38</sup>, fundamentalmente la estimulación transcraneal por corriente directa y la estimulación magnética transcraneal repetitiva. Ambas técnicas intentan modular la alteración funcional que ocurre en el SNC. Si realmente lo que ocurre es un proceso de sensibilización central, actuar directamente sobre este sistema podría ser en el futuro próximo una interesante arma terapéutica.



## CONCLUSIONES

Nos encontramos sin duda ante una de las grandes paradojas de la medicina. Siendo una enfermedad de alta prevalencia, seguramente de por vida, que afecta a población joven, con importantes costes sociosanitarios y una elevada carga emocional para quien la sufre y le acompaña, a pesar de todo ello, disponemos de un escaso conocimiento de su origen, diagnóstico y por tanto de un tratamiento eficaz. Más que un «cajón de sastre», como se la denomina habitualmente, es un «gran agujero negro» donde existen tantas dudas que, incluso, algunos clínicos llegan a dudar de su existencia.

Sin embargo, vamos conociendo cómo los estudios recientes objetivan que la fibromialgia se produce por un desequilibrio en la homeostasis del SNC. Se sospecha que, en personas previamente predispuestas y como consecuencia de estresores externos, este sistema se sensibiliza y, a partir de entonces, se producen los síntomas propios de esta enfermedad. La fibromialgia es mucho más que dolor, como queda remarcado con los nuevos criterios diagnósticos.

Comprender y entender lo que ocurre es el primer paso para encontrar la solución. Una vez dispongamos de más conocimiento sobre esta compleja entidad, estaremos más cerca de su remedio. Mientras tanto, se recomienda evitar a los pacientes un sufrimiento añadido dudando del origen de su padecimiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum.* 1990; 33:160-72.
2. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RS, et al. Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *J Rheumatol.* 2011;38:1113-22.
3. Cabo-Meseguer A, Cerdá-Olmedo G, Trillo-Mata JL. Fibromialgia: prevalencia, perfiles epidemiológicos y costes económicos. *Med Clin (Barc).* 2017;149:441-8.
4. Talotta R, Bazzichi L, Di Franco M, Casale R, Batticciotto A, Gerardi MC, et al. One year in review 2017: fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol.* 2017;35 Suppl 105(3):6-12.
5. Yunus MB. Central sensitivity syndromes: a new paradigm and group nosology for fibromyalgia and overlapping conditions, and the related issue of disease versus illness. *Semin Arthritis Rheum.* 2008;37:339-52.
6. Yunus MB. Fibromyalgia and overlapping disorders: the unifying concept of central sensitivity syndromes. *Semin Arthritis Rheum.* 2007;36:339-56.
7. Peres MF. Fibromyalgia and headache disorders. *Curr Pain Headache Rep.* 2009; 13:335-6.
8. Van Houdenhove B, Luyten P. Central sensitivity syndromes: stress system failure may explain the whole picture. *Semin Arthritis Rheum.* 2009;39:218-9.
9. Phillips K, Clauw DJ. Central pain mechanisms in the rheumatic diseases: future directions. *Arthritis Rheum.* 2013;65:291-302.

10. Gracely RH, Petzke F, Wolf JM, Clauw DJ. Functional magnetic resonance imaging evidence of augmented pain processing in fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* 2002;46:1333-43.
11. Sluka KA, Clauw DJ. Neurobiology of fibromyalgia and chronic widespread pain. *Neuroscience.* 2016;338:114-29.
12. Arnold LM, Hudson JI, Hess EV, Ware AE, Fritz DA, Auchenbach MB, et al. Family study of fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* 2004;50:944-52.
13. Holliday KL, McBeth J. Recent advances in the understanding of genetic susceptibility to chronic pain and somatic symptoms. *Curr Rheumatol Rep.* 2011;13:521-7.
14. Clauw DJ. Fibromyalgia: a clinical review. *JAMA.* 2014;311:1547-55.
15. Salaffi F, Sarzi-Puttini P. Old and new criteria for the classification and diagnosis of fibromyalgia: comparison and evaluation. *Clin Exp Rheumatol.* 2012;30(Suppl 74):3-9.
16. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res.* 2010;62:600-10.
17. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RL, et al. Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum.* 2016; 46:319-29.
18. Vincent A, Lahr BD, Wolfe F, Clauw DJ, Whipple MO, Oh TH, et al. Prevalence of fibromyalgia: a population-based study in Olmsted County, Minnesota, utilizing the Rochester Epidemiology Project. *Arthritis Care Res.* 2013;65:786-92.
19. Häuser W, Perrot S, Sommer C, Shir Y, Fitzcharles MA. Diagnostic confounders of chronic widespread pain: not always fibromyalgia. *Pain Rep.* 2017;2:e598.
20. Häuser W, Wolfe F. Diagnosis and diagnostic tests for fibromyalgia (syndrome). *Reumatismo.* 2012;64:194-205.
21. Marrie RA, Reider N, Stuve O, Trojano M, Sorensen PS, Cutter GR, et al. The incidence and prevalence of comorbid gastrointestinal, musculoskeletal, ocular, pulmonary, and renal disorders in multiple sclerosis: a systematic review. *Mult Scler.* 2015; 21:332-41.
22. Koroschetz J, Rehm SE, Gockel U, Brosz M, Freynhagen R, Tölle TR, et al. Fibromyalgia and neuropathic pain-differences and similarities. A comparison of 3057 patients with diabetic painful neuropathy and fibromyalgia. *BMC Neurol.* 2011;11:55.
23. Choy E, Perrot S, Leon T, Kaplan J, Petersel D, Ginovker A, et al. A patient survey of the impact of fibromyalgia and the journey to diagnosis. *BMC Health Serv Res.* 2010;10:102.
24. White KP, Nielson WR, Harth M, Ostbye T, Speechley M. Does the label "fibromyalgia" alter health status, function, and health service utilization? A prospective, within-group comparison in a community cohort of adults with chronic widespread pain. *Arthritis Rheum.* 2002;47(3):260-5.
25. Annemans L, Wessely S, Spaepen E, Caekelbergh K, Caubère JP, Le Lay K, et al. Health economic consequences related to the diagnosis of fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum.* 2008;58:895-902.
26. Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Masala IF, Salaffi F, Chapman J, Choy E. Are the ACR 2010 diagnostic criteria for fibromyalgia better than the 1990 criteria? *Autoimmun Rev.* 2018;17:33-5.
27. Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Di Franco M, Buskila D, Alciati A, Giacomelli C, et al. Dysfunctional syndromes and fibromyalgia: a 2012 critical digest. *Clin Exp Rheumatol.* 2012;30(Suppl 74):143-51.
28. Häuser W, Petzke F, Sommer C. Comparative efficacy and harms of duloxetine, milnacipran, and pregabalin in fibromyalgia syndrome. *J Pain.* 2010;11:505-21.
29. Briley M. Drugs to treat fibromyalgia: the transatlantic difference. *Curr Opin Investig Drugs.* 2010;11:16-8.
30. Moore RA, Derry S, Aldington D, Cole P, Wiffen PJ. Amitriptyline for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;12:CD008242.
31. Kwieciek R. Treatment of fibromyalgia. *Aust Prescr.* 2017;40:179-83.
32. Littlejohn GO, Guymer EK, Ngian GS. Is there a role for opioids in the treatment of fibromyalgia? *Pain Manag.* 2016;6:347-55.
33. Fitzcharles MA, Faregh N, Ste-Marie PA, Shir Y. Opioid use in fibromyalgia is associated with negative health related measures in a prospective cohort study. *Pain Res Treat.* 2013;2013:898493.
34. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Häuser W, Fließ E, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis.* 2017;76:318-28.
35. Thieme K, Mathys M, Turk DC. Evidence-based guidelines on the treatment of fibromyalgia patients: Are they consistent and if not, why not? Have effective psychological treatments been overlooked? *J Pain.* 2017;18:747-56.
36. Lauche R, Cramer H, Häuser W, Dobos G, Langhorst J. A systematic overview of reviews for complementary and alternative therapies in the treatment of the fibromyalgia syndrome. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2015;2015:610615.
37. Hou WH, Wang TY, Kang JH. The effects of add-on non-invasive brain stimulation in fibromyalgia: a meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. *Rheumatology.* 2016;55:1507-17.
38. Knijnik LM, Dussán-Sarria JA, Rozisky JR, Torres IL, Brunoni AR, Fregni F, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for fibromyalgia: Systematic review and meta-analysis. *Pain Pract.* 2016;16:294-304.