

## ¿Qué sabemos sobre los Factores de Riesgo de la Fibromialgia?

### Understanding fibromyalgia: What do we know about risk factors?

Juan C. Restrepo-Medrano<sup>1,2</sup>, Elena Ronda-Pérez<sup>2</sup>, Carmen Vives-Cases<sup>2,3</sup>  
y Diana Gil-González<sup>2,4</sup>

1 Facultad de Enfermería, Universidad de Antioquia. Colombia. juance@udea.edu.co

2 Área de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Alicante, Campus San Vicente del Raspeig. Alicante, España. elena.ronda@ua.es

3 CIBER de Epidemiología y Salud Pública, España. carmen.vives@ua.es

4 Observatorio de Políticas Públicas y Salud. Universidad de Alicante, España. diana.gil@ua.es

Recibido 18 Diciembre 2008/Enviado para Modificación 14 Junio 2009/Aceptado 5 Julio 2009

#### RESUMEN

**Objetivo** El objetivo de este trabajo es describir las principales características de los artículos publicados en revistas científicas entre los años 1992 y 2007 que aborden el análisis de los factores etiológicos asociados a esta patología.

**Material y Método** Revisión sistemática de artículos científicos sobre esta asociación, utilizando las bases de datos de ciencias de la salud y sociales: Medline, Cinhal, Web of Science, Lilacs, Sociological Abstracts, Cuiden, Embase, PsycInfo e ISI Web of Knowledge.

**Resultados** Se ha obtenido en el período de estudio 21 artículos, distribuidos así: 7 (33,3 %) revisiones teóricas, 6 (28,5 %) estudios transversales, 4 (19,0 %) estudios de cohortes, 2 (9,5 %) estudios de casos y controles y 1 (4,7 %) revisión sistemática. De éstos, 7 (33,3 %) consideraban como factor de riesgo el estrés, 3 (14,3 %) la hepatitis C, 4 (19,0 %) antecedente traumático, 3 (14,3 %) la ocupación y en 4 (19,0 %) se asoció la aparición a otros factores como los implantes de silicona, el tabaco, los factores sociodemográficos y factores hormonales. El período temporal más productivo fue 2000-2004. Se observa una gran dispersión temática en las revistas de publicación.

**Discusión** La evidencia empírica existente en torno a los factores de riesgo de la fibromialgia es todavía escasa y dispersa. Estudios futuros deberían centrarse en generar más conocimiento sobre los factores de riesgo estudiados, para así poder contribuir a mejorar la atención, diagnóstico y tratamiento de la fibromialgia.

**Palabras Clave:** Fibromialgia, etiología, factores de riesgo (*fuentes: DeCS, BIREME*).

#### ABSTRACT

**Objective** This study was aimed at describing the main features of articles published in scientific journals between 1992 and 2007 addressing the analysis of the etiological factors associated with this condition.

**Materials and Methods** This consisted of a systematic review of scientific articles regarding this association using the following health and social science databases: Medline,

Cinhal, Web of Science, Lilacs, Sociological Abstracts, Embase, Psycinfo and ISI web of Knowledge.

**Results** 21 articles were obtained during the study period, distributed as follows: 7 theoretical reviews (33.3 %), 6 cross-sectional studies (28.5 %), 4 cohort studies, (19.0 %) 2 case-control studies (9.5 %) and 1 systematic review (4.7 %). Of these, 7 (33.3 %) considered the following to risk factors to be associated with the emergence of other factors such as silicone implants, socio-demographic and hormonal factors: 3 on stress (14.3 %), 4 on hepatitis C (19.0 %), 3 on traumatic antecedents (14.3 %) and 4 on occupation (19.0 %). The most productive time was 2000-2004. There was broad thematic dispersion in the published journals.

**Discussion** Available empirical evidence about risk factors related to fibromyalgia is still scarce and scattered. Future studies should focus on generating more knowledge about the risk factors studied so as to help improve fibromyalgia care, diagnosis and treatment.

**Key Words:** Fibromyalgia, risk factor, aetiology (*source: MeSH, NLM*).

**L**a fibromialgia (FM) es una forma de reumatismo no articular de origen desconocido, caracterizado por dolor músculo esquelético agudo y crónico generalizado en puntos de presión específicos, denominados puntos de dolor o *tender points*, que se ubican especialmente en el esqueleto axial (1). Entre los principales síntomas asociados a este síndrome se incluyen la fatiga, trastornos del sueño, rigidez matinal y depresión, entre otros. Los criterios diagnósticos de la enfermedad fueron definidos en el año 1990 por el American College of Rheumatology (ACR), en el año 1992 fue reconocida como enfermedad por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y en el año 1999 se integró en la lista de síndromes somáticos funcionales (SSF)(2).

La FM afecta a un 10,5 % de la población general (3). En España, se ha estimado que un 2,4 % de la población mayor de 20 años la padece, con una relación mujer/hombre de 20/1. Su cronicidad se asocia a altos costes directos e indirectos de absentismo laboral (4) y de atención en el sector salud, comparada con otras enfermedades de similar sintomatología (5). Por otro lado, la opinión de los profesionales sanitarios sobre esta patología no es unánime, variando desde la aceptación como enfermedad hasta ser considerada como síndrome e incluso ser catalogada como simulación, somatización o distimia por parte del paciente (6).

La teoría más aceptada en la literatura científica indica que se trata de un trastorno que ocasiona modulación de los mecanismos de dolor en el sistema nervioso central, ocasionando una disminución del umbral de percepción

nociceptiva, y por tanto produce hipersensibilidad dolorosa (7). Una revisión reciente en relación a la investigación sobre esta enfermedad señaló que la determinación de los factores etiológicos es el área temática más productiva en los últimos años. Sin embargo, aún así se sigue sin identificar la causa y los mecanismos patogénicos precisos que actúan en la FM (8); diversos agentes han sido implicados en su aparición sin que por ahora se haya identificado una causa concreta. No obstante, los hallazgos de estas publicaciones ponen de relieve la necesidad de realizar un análisis más detallado que proporcione información sobre los posibles mecanismos que determinan su aparición. En este sentido, el objetivo de este trabajo es describir las principales características de los artículos publicados en revistas científicas entre los años 1992 y 2007 que aborden los factores de riesgo de la fibromialgia.

#### METODOLOGÍA

Se realizó una revisión sistemática de los artículos científicos publicados entre los años 1992 y 2007 que abordan los factores de riesgo asociados a la FM. Se han utilizado bases de datos de ciencias de la salud y de ciencias sociales: Medline (Pubmed), Cinhal, Web of Science, Lilacs, Sociological Abstracts, Cuiden, Embase, PsycInfo, ISI Web of Knowledge. Debido a que la FM fue reconocida como enfermedad en 1992 (OMS), se consideró esta fecha como uno de los límites temporales de búsqueda. En las bases de datos que disponen de Tesauro (Medline y PsycInfo) se identificaron las palabras clave *fibromyalgia* y *risk factors*, que también se utilizaron en las bases de datos que no disponían de Tesauro añadiendo palabras naturales identificadas en la literatura científica, como *causes* y *etiology*. En las bases de datos en español se utilizaron *fibromialgia*, *factores de riesgo*, *causas* y *etiología*. Para localizar los artículos de forma más precisa se buscaron las palabras claves en los títulos de los artículos, en sus resúmenes y en los distintos apartados del mismo.

En las bases de datos que lo permiten se utilizaron los siguientes criterios de búsqueda específicos: año de publicación (1992-2007), idioma del documento (inglés o español), investigación en seres humanos, tipo de documento (original y revisiones) y artículos con resumen disponible. Para la selección de los artículos se establecieron como criterio de inclusión el que entre sus objetivos o hipótesis se considerara la identificación o análisis de factores de riesgo de la FM. Los criterios de exclusión fueron: artículos sin resumen disponible, aquellos que describían sólo las manifestaciones clínicas, los que analizaban los factores

genéticos de la enfermedad, editoriales, ponencias a congresos, reseñas de libros, estudios en animales, estudios escritos en idioma diferente al establecido y estudios cuyo objetivo se relacionara únicamente con pruebas diagnósticas y tratamiento.

Se analizó el texto completo de los artículos para ser incluidos en la revisión. La información de interés para el estudio se ha extraído mediante la aplicación de un protocolo ad hoc que recogía información sobre características generales de los estudios factores de riesgo y principales resultados.

## RESULTADOS

Se identificaron 172 estudios sobre factores de riesgo de la FM. De éstos, se excluyeron 151 artículos por no cumplir los criterios de inclusión. Finalmente se seleccionaron 21 artículos que cumplían los criterios de inclusión para la revisión. Sus características generales se recogen en la Tabla 1.

El período de mayor publicación se produce entre 2000-2004, representando casi el 50 % del total de estudios. Del total de artículos seleccionados, sólo las revistas *Seminars in Arthritis and Rheumatism* y *Rheumatology* publicaron 2 artículos cada una, los demás aparecen en 17 revistas de diversas áreas temáticas. Por otra parte, 12 artículos de los 21 analizados fueron realizados en Estados Unidos.

Entre los 21 artículos incluidos se encuentran 7 (33,3 %) revisiones teóricas y 1 (4,5 %) sistemática. Las revisiones teóricas abordan la relación que existe entre la FM y factores de riesgo específicos como el estrés  $n=4$  (19 %), el virus de la hepatitis C  $n=2$  (9,5 %) y antecedentes traumáticos  $n=1$  (4,76 %). Por otro lado, la revisión sistemática aborda la asociación con el trabajo agrícola. Se identificaron 13 estudios empíricos, de los cuales 7 (53,8 %) son transversales, 4 (30,8 %) son estudios de cohortes y 2 (15,3 %) de casos y controles. En 8 (38,1%) artículos la población de estudio incluye a hombres y mujeres y en  $n=5$  (23,8 %) incluye sólo a mujeres.

**Tabla 1.** Características generales de los artículos publicados sobre factores de riesgo de fibromialgia (FM) (1992-2007)

Año Autor País Revista	Objetivo	Diseño Tamaño de la muestra	Principal resultado
1996 Lovy M. EE.UU. The Journal of Musculoskeletal Medicine	Describir la asociación del virus de la hepatitis C y la aparición de determinadas enfermedades reumáticas.	Revisión teórica	La Hepatitis C esta relacionada con la aparición de enfermedades reumáticas, entre ellas la fibromialgia.
1997 Walker E. EE.UU. Psychosomatic Medicine	Analizar la asociación de la agresión sexual y la aparición de Fibromialgia.	Cohortes (n=69)	La victimización sexual, el abuso físico, psíquico y el trauma emocional como prin cipales factores en el desarrollo de FM(1.3+/-1.8;p<0.003) y para el trauma se encontró (13.2+/-10.0, t=3,4;p=0,001)
1998 Buskila D. Israel Seminars in Arthritis and Rheumatism	Determinar la prevalencia y características de las enfermedades musculoesqueleticas, en pacientes infectados con el virus de la hepatitis C	Descriptivo (n=90)	Los pacientes de sexo femenino que sufren con el virus de la hepatitis C, tienen mas predisposición a sufrir enfermedades reumáticas como la Fibromialgia.(p<0,05)
2000 Hermann M. Alemania Rheumatics Disease Clinics of North America	Analizar el estrés como factor desencadenante de enfermedades reumáticas	Revisión teórica	Estrés como factor de riesgo de enfermedades reumatológicas, debido a la activación del eje hipotalamohipofisoadrenal (HPA)
2000 Smith T. EE.UU. American Journal of Epidemiology	Analizar la relación entre los veteranos que participaron de la guerra del Golfo Pérsico y la presencia de tres enfermedades específicas: la esclerosis amiotropica lateral, el Lupus eritematoso y la fibromialgia	Transversal (n=2030545)	La guerra del Golfo Pérsico como factor de riesgo para el desarrollo de estas enfermedades en los veteranos de la guerra.(RR=1,23, 95 CI: 1,05 -1,43)
2002 Raphael K. EE.UU. Pain	Determinar si los atentados terroristas del 11 S y el estrés postraumático, predicen la aparición de Fibromialgia.	Transversal (n=1312)	El estrés causado después de los eventos terroristas del 11S, causo en los pacientes signos y síntomas consistentes con el diagnóstico de fibromialgia
2002 Al-Allaf. Reino Unido Rheumatology	Analizar la relación entre el trauma físico como factor precipitante del desencadenamiento de fibromialgia	Casos y controles (n=288)	El trauma físico esta significativamente asociado con la aparición temprana de Fibromialgia.(p<0,007)
2002 Séller MB EE.UU. Baillere`s Clinical Rheumatology	Investigar la asociación de las lesiones relacionadas con la ocupación y la presencia de fibromialgia	Transversal (n=869)	La presencia de fibromialgia fue mayor en mujeres que sufrieron lesiones ocupacionales que en hombres con el mismo evento
2002 Walter K. Reino Unido Occupational Medicine	Analizar la relación que existe entre agricultores, trabajo agrícola y la aparición de fibromialgia.	Revisión Sistemática	FM es mas común en trabajadores agrícolas que de servicios, se reporto una fuerte asociación entre el trabajo agrícola, la aparición de FM y osteoartritis (e.g. OR=11,4. 95 CI=6,1-2,3)
2002 Macfarlane T.V EE.UU. Rheumatology	Analizar la asociación del sexo y el desencadenamiento de enfermedades como el dolor crónico y la fibromialgia.	Transversal (n=1178)	Solo se encontró un leve incremento (no significativo) en el riesgo de sufrir dolor crónico y fibromialgia (RR 1,25,95 CI 0,72-2,16)

Cont.Tabla 1.Características generales de los artículos publicados sobre factores de riesgo de fibromialgia (FM) (1992-2007)

Año Autor País Revista	Objetivo	Diseño Tamaño de la muestra	Principal resultado
2004 Rilley J. EE.UU. The Journal of Pain	Explorar la asociación entre hábito de fumar y la aparición de dolor tipo oral y musculoesquelético, este último como desencadenante de FM.	Cohortes (n= 873)	Los fumadores tienen un gran riesgo para dolor oral e incapacidad en las actividades de la vida diaria, además de aparición de dolor musculoesquelético, que puede desencadenar FM, aun que no queda definido en que medida.
2004 Kivimaki M. Finlandia Journal of Psychosomatic Research	Analizar la asociación entre estrés ocupacional el diagnóstico de fibromialgia.	Cohortes (n=4791)	El estrés es un importante factor que contribuye al desarrollo de fibromialgia. OR=4,1 (95 CI=2,0-9,6)
2004 Rápale K. EE.UU. Pain Medicine	Analizar la relación entre el síndrome de estrés postraumático (PTSD) y la fibromialgia.	Transversal (n=1312)	El síndrome de estrés postraumático (PTSD) es una explicación alternativa de la aparición del síndrome de fibromialgia. (OR=1,26. 95. CI: 0,99 - 1,62. P<0.10)
2005 Ciccone D. EE.UU. Clinical Journal Pain	Analizar la relación de la aparición de fibromialgia entre las mujeres que sufren de el síndrome de estrés postraumático(PTSD)	Casos y controles (n=105)	El desorden de estrés postraumático presenta una relación significativa con la aparición del síndrome de fibromialgia.(P<0,05)
2006 White K. Canadá Seminars in Arthritis and Rheumatism	Revisar la relación entre el trauma y la fibromialgia.	Revisión teórica	La evidencia soporta la asociación entre trauma y fibromialgia, aunque no es del todo definitiva
2006 Kajantie E. Finlandia Psychoneuroendocrinology	Analizar la asociación de los factores sexuales, el estado hormonal y el stress como desencadenantes de la fibromialgia.	Revisión teórica	Existe asociación entre los factores sexuales y el estrés como desencadenante de enfermedades reumáticas como la FM
2006 Murray C. EE.UU. Journal of Musculoskeletal Pain	Analizar los factores de riesgos demográficos que incrementan la presencia de fibromialgia.	Transversal (n=288)	Este estudio identifica cuatro variables que son predictivas de fibromialgia y de su severidad clínica y se propone que estas variables demográficas son componentes de una estrategia futura de manejo.
2006 Houdenhove V. Bélgica Acta Neurológica	Analizar los predictores y precipitantes del estrés físico y su relación con fibromialgia.	Revisión teórica	El estrés y la depresión son predictores, precipitantes y perpetuantes del el síndrome de la fibromialgia.
2007 Silberbogen EE.UU. Journal Rehabilitation Research & Development	Analizar la relación que existe entre hepatitis C y la aparición de enfermedades como artritis, fibromialgia y neuropatías periféricas.	Revisión teórica	Los datos indican que el dolor es prevalente en los veteranos diagnosticados con el virus de la Hepatitis C, y puede ser consecuente con la aparición de enfermedades como la artritis, la fibromialgia y demás.
2007 Crofford L. EE.UU. Trauma Violence Abuse	Analizar la relación entre violencia, stress y síndromes reumáticos.	Revisión teórica	Los datos demuestran que uno de los más importantes problemas de salud es un incremento en la prevalencia de síndromes somáticos, caracterizados por dolor crónico, fatiga y otros síntomas, entre los síndromes que producen estos se halla la fibromialgia.
2007 Fryzek J Dinamarca Annals Epidemiologic	Analizar la relación que hay en las mujeres con implantes de seno cosméticos, y la aparición de enfermedades como la fibromialgia y la enfermedad del tejido conectivo (CTDs) y	Cohortes (n=2761)	No queda clara la relación entre la cirugía cosmética de implantes mamarios de silicona y la aparición de enfermedades del tejido conectivo como la FM. ( Razón de riesgo=1,2. 95,CI=0,6-2,1)

## Principales factores de riesgo encontrados

### Estrés

El estrés como factor de riesgo es analizado en 7 (33.3 %) artículos, de los cuales 4 son revisiones teóricas en las que se estudia este factor como desencadenante de diversas enfermedades reumatológicas y entre ellas se incluye la FM. Hermann (9), Houdenhove (10) y Crofford (11) definen el estrés como un conjunto de alteraciones fisiológicas a nivel cerebral que reflejan disregulación hormonal y activación autonómica anormal, lo que produce activación del eje hipotálamohipofisoadrenal (HPA), iniciando la secreción desde el núcleo paraventricular del hipotálamo de la hormona liberadora de corticotropina (CRH), arginina y vasopresina. Así, la liberación de estas neurohormonas produce adrenocorticotropina (ACTH) que estimula la liberación de cortisol e inhibe la CRH, lo que altera el ciclo circadiano, produce alteraciones de tipo fisiológico e inicia los síntomas. Por su parte, Kajantie (12) asocia el estrés y la respuesta hormonal femenina al utilizar anticonceptivos orales con la aparición de la FM, ya que al presentarse un evento causante de estrés o utilizar medicamentos anticonceptivos se inician mecanismos a nivel hormonal y nervioso que pueden desencadenar enfermedades reumáticas como la FM.

Respecto a los estudios empíricos, 2 son de diseño transversal. En ambos se aborda el estrés partiendo de la definición del síndrome de estrés postraumático (PTSD), trastorno psicológico y de ansiedad que sobreviene como consecuencia a la exposición a un evento traumático (13-14). En el primero, se realizó una encuesta 6 meses después de los atentados terroristas del 11S en EE.UU, y se halló que los sujetos que presenciaron este suceso y estuvieron más cerca del mismo tenían una prevalencia mayor de FM que la población que no tuvo estas condiciones. El segundo estudio, con la misma población, analizó la existencia de comorbilidad entre PTSD y FM y se encontró que los sujetos con PTSD tenían tres veces más probabilidad de sufrir FM que la población general. Por último, el único estudio de cohortes que aborda el estrés como factor de riesgo lo hace desde el ámbito ocupacional (15), tomando como base la población de trabajadores del sector hospitalario, concluyendo que el estrés laboral puede ser considerado como un factor de riesgo de FM RR: 4,1 (95 % CI: 2,0- 9,6).

### Hepatitis C

La infección por el virus de la hepatitis C y el desencadenamiento de FM se aborda en dos revisiones teóricas y un estudio de cohortes. La revisión de Lovy (16) se basa en el síndrome denominado Cryoglobulinemia esencial; según este

autor, cuando se desencadenan crioprecipitados específicos que contienen inmunoglobulinas policlonales de tipo II, que secretan Inmunoglobulina G y M que a su vez actúan a nivel hepático, se favorece la aparición de FM. La segunda revisión (17) propone que la infección viral y la subsiguiente inflamación producida por la hepatitis C puede iniciar una cadena de eventos bioquímicos que llevan a la aparición de FM. En un estudio de cohortes realizado por Buskila (18), se siguió dos años consecutivos a 90 pacientes diagnosticados de hepatitis C, no tratados con interferón; de ellos, 22 (14 %) cumplieron con los criterios diagnósticos del ACR para FM y se encontró una incidencia mas alta de enfermedades reumáticas ( $p < 0.5$ ).

#### Trauma

La revisión teórica de White (19) plantea la relación del trauma y FM. En ella se analiza específicamente el desencadenamiento de FM entre pacientes que han sufrido traumas cervicales, hallando en los pacientes con este antecedente un riesgo 10 veces mayor de sufrir FM, sobre todo en el primer año después de sucedido el evento traumático. Al-Allaf (20) comparó 136 pacientes que habían sufrido algún tipo de trauma físico y 152 controles y encontró que los pacientes presentan una mayor probabilidad de FM. En otros 2 estudios, uno de casos y controles y otro de cohortes, se examina la asociación del trauma físico y sexual con la aparición de FM. En el primero, Ciccone (21) halló al comparar 52 pacientes con FM y 53 controles, que los pacientes expuestos a esta característica tenían 3.1 veces más probabilidad de desencadenar la FM ( $P < 0,05$ ). En el segundo estudio, Walter (22) encontró asociación entre FM y trauma, al estudiar a los pacientes que poseían antecedentes de victimización sexual (violación) y maltrato infantil, además de tasas significativamente mayores de prevalencia de FM.

#### Ocupación

La FM se relaciona con la ocupación en 3 (14,2 %) estudios. Una revisión sistemática (23) analiza la asociación de FM con la ocupación de agricultor concluyendo que tienen mayor probabilidad de sufrir FM si presentan simultáneamente otra enfermedad articular. Batía (24), estudió durante 3 años a 869 trabajadores de baja laboral y halló un prevalencia en varones de 1,15 % y entre las mujeres de 3,61 %. Por último, en el estudio transversal de Smith (25) se asocia a la profesión militar; al estudiar 55 184 soldados que participaron en la guerra del Golfo Pérsico, se encontró que los soldados tenían 1,5 veces más riesgo que los hombres en general.



#### Otros factores relacionados

Murray (26) asocia los factores sociodemográficos con la FM, estudiando en 288 pacientes las variables: edad, empleo, nivel de ingresos y nivel educativo, ya que según el autor de éstas depende la aparición y la severidad de la FM. Así, encuentra que los pacientes con bajo nivel de estudios y desempleados tenían mayor riesgo de desencadenar la enfermedad. Los factores hormonales fueron asociados por Macfarlane (27) en un estudio de tipo transversal, que llevó a cabo con 1 178 mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas que utilizaban pastillas anticonceptivas y terapia hormonal de reemplazo (THR). Observó un leve incremento (no significativo) en la aparición de FM en las mujeres que utilizaban la THR, por lo que esta asociación no queda del todo clara.

También se ha estudiado la relación entre el hábito tabáquico con la aparición de FM (28). Este estudio afirma que el tabaco es responsable de enfermedades como la FM, aunque el mecanismo de asociación no está claro. Algo similar sucede en el estudio de Fryzek (29), donde se asocia la cirugía estética de implante de senos con la aparición de enfermedades del tejido conectivo (CTDs) como la FM. Sin embargo, sólo evidenciaron que existía una tasa mayor de hospitalización por CTD's en pacientes con cirugía estética de implante de senos de silicona que en otros tipos de cirugía estética.

### DISCUSIÓN

La revisión realizada ha permitido evidenciar la escasa producción científica acerca de los factores de riesgo relacionados con la aparición de fibromialgia. Sin embargo, existen estudios que identifican diferentes factores de riesgo de esta enfermedad, pero sólo para el caso del estrés, el trauma y la hepatitis C se ha encontrado evidencia empírica, ya sea con estudios de cohortes y/o estudios de casos y controles.

Revisiones anteriores sobre la enfermedad han evidenciado que sobre la etiología de la fibromialgia existe un gran número de publicaciones, pero en este estudio se ha observado que sólo cuatro años después de que ésta fuera reconocida como enfermedad comienzan a publicarse trabajos que centran su interés en los factores de riesgo. Esto podría indicar un escaso conocimiento y reconocimiento de la comunidad científica de esta enfermedad, posiblemente por la dificultad del abordaje de la misma.

Por otra parte, más de la mitad de los estudios analizados corresponden a estudios de corte transversal y revisiones teóricas, lo que no permite inferir

causalidad del factor de riesgo estudiado con la fibromialgia. Se encontró siete estudios que plantean la asociación entre el estrés y la fibromialgia como una alteración sistémica, en la que está implicado un “switch” neurobiológico que lleva a la hiperactividad o hipoactividad del sistema Hipotálamo–Pituitaria–Suprarrenal (HPA), basado en la actividad funcional. Sin embargo, no queda claro en qué momento el “switch” se activa y se llega a este estado específico.

Aunque la fibromialgia es una enfermedad que se ha relacionado con la ocupación, en especial con las tareas en donde se realizan movimientos repetitivos y con las tareas que requieren de gran fuerza y movimientos continuos del tronco (30), destaca que sea escasa la literatura y la evidencia científica que centra su atención en esta asociación.

En cuanto a las limitaciones del presente estudio hay que señalar que, debido al hecho de que esta revisión se haya realizado desde el año 1992, puede que no se hayan incluido estudios publicados antes de este período. La asociación de algunos factores de riesgo de fibromialgia identificados en esta revisión está limitada por razones metodológicas y por la heterogeneidad de los estudios analizados. Sin embargo, ofrece una primera aproximación sobre la producción científica actual.

La fibromialgia es una enfermedad controvertida, que empieza en muchos casos con la incredulidad diagnóstica por parte del personal sanitario debido a la dificultad de la objetivación en la incapacidad, las deficiencias de los instrumentos de evaluación y la escasa eficacia de tratamiento que, debido a que la patología es incierta, resulta sintomático y no estandarizado. Se hace necesario que se aborde de manera más concreta y precisa los factores de riesgo por medio de la realización de estudios más robustos como los estudios observacionales, los estudios de casos y controles y/o estudios cohortes.

Por ello, se precisa un esfuerzo mayor por conocer la relación de los factores de riesgo y la fibromialgia e incrementar la evidencia empírica sobre este tema ♣

**Agradecimientos.** Este trabajo ha sido parcialmente financiado por el Sindic de Greuges de la Comunitat Valenciana. Los autores agradecen a Mercedes Carrasco Portiño sus comentarios a versiones anteriores de este manuscrito y a Erica Briones por la revisión del mismo.

## REFERENCIAS

1. Ubago M, Pérez I, Bermejo M, Labra A, Plazaola J. Características clínicas y psicosociales de personas con fibromialgia. Repercusiones del diagnóstico sobre sus actividades. *Rev Esp Salud Pública*. 2005; 79:683-695.
2. Consensus Document on Fibromyalgia. The Copenhagen Declaration. *Journal of Musculoskeletal Pain*. New York: Haworth Press; 1993.
3. Carmona L, Ballina FJ, Gabriel R, Laffon A, EPISER Study Group. The Burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain. Results for a nation-Wide study. *Ann Rheum Dis* 2001; 60:1040-1045.
4. Villanueva VL, Valía JC, Cerda C, Monsalve V, Bayona MJ, De Andrés J. Fibromialgia: diagnóstico y tratamiento. El estado de la cuestión. *Rev Soc Esp Dolor*. 2004; 11: 430-443.
5. Boonen A, Van Den R, Van Tubergen A, Goossens M, Severens J, Van der Heijde D, Van der Liden S. Large differences in cost-of-illness and well between patients with fibromyalgia, chronic low back pain or ankylosing, spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 396-402.
6. Rojas VA, Zapata CA, Anaya J, Pineda TR. Predictores de calidad de vida en pacientes con fibromialgia. *Rev Col Neu*. 2005; 1; 295-300.
7. 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 supl1: S 55-66.
8. Merayo LA, Cano FJ, Rodríguez L, Ariza R, Navarro F. Un acercamiento bibliométrico a la investigación en Fibromialgia. *Reumatol Clin* 2007; 3(2):55-62.
9. Hermann M, Schölmerich J, Straub R.H, Stress and Rheumatic diseases. *Rheumatic Disease Clinics of North America* 2000; 26:737-763.
10. Houdenhove B. Van, Luyten P. Stress, depression and fibromyalgia. *Acta Neurol Bel* 2006; 106: 149-156.
11. Crofford L. Violence, Stress and Somatic Syndromes. *Trauma, Violence & Abuse*. 2007; 8:299-313.
12. Kajantie E, Phillips D. The effects of sex and hormonal status on the physiological response to acute psychosocial stress. *Psychoneuroendocrinology*, 2006; 31:151-178.
13. Raphael K, Malvin NJ, Sageenta N. Comorbidity of fibromyalgia and posttraumatic stress disorders symptoms in a community sample of women. *Pain Medicine* 2004; 5:33-41.
14. Raphael K, Natelson B, Janal M. A community-based survey of fibromyalgia-like pain complaints following the World Trade Center terrorist attacks. *Pain* 2002; 100: 131-131.
15. Kivimaki M, Leino-Rojas P, Virtanen M. Work stress and incidence of newly diagnosed fibromyalgia prospective cohort study. *J. Psych Reser* 2004; 57: 417-422.
16. Lovy M, Werner M. Rheumatic disease: When is hepatitis C the culprit? *The Journal of Musculoskeletal medicine*. 1996; 4: 24-30.
17. Silberbogen A, Janke A, Hebenstreit C. A closer look at pain and hepatitis C: preliminary data from a veteran population. *JRRD*; 2007; 44:231-244.
18. Buskila D, Schnaider A, Neumann A. Musculoskeletal Manifestations and autoantibody profile in 90 Hepatitis C virus infected Israeli patients. *Semin Arth. Rheum* 1998; 28:107-113.
19. White K, Carette S, Harth M, Teasell R. Trauma and Fibromyalgia: is there an association and what does it mean? *Semin Arth. Rheum* 2000; 29:200-216.
20. Al-Allaf A, Dumbar L, Hallum S. A case- control study examining the role of physical trauma in the onset of fibromyalgia syndrome. *Rheumatology* 2002; 41: 450-453.
21. Ciccone D, Elliot D, Chandler H, Sangeetha N, Raphael Karen. Sexual and Physical abuse in women with fibromyalgia syndrome. *Clin J Pain*; 2005; 21:378-384.
22. Walker E, Keegan D, Gardner G, Sullivan M, Bernstein D, Katon W. Psychosocial factors in fibromyalgia compared with rheumatoid arthritis: II. Sexual. Physical and emotional abuse and neglect. *Psychosomatic Medicine* 1997; 59: 572-577.
23. Walker-Bone K, Palmer T. Musculoskeletal disorders in farmers and farm workers. *Occup Med*. 2002; 52:441-450.

24. Bathaï S, Tabbador K. Characteristics and incidence of fibromyalgia in patients who receive worker's compensation. *Am J Orthop*. 2006 Oct; 35(10):473-5.
25. Smith T, Gregory C, Knoke J. Is systemic Lupus erythematosus, amyotrophic lateral sclerosis or fibromyalgia associated with Persian Gulf War service? An examination of Department of Defense Hospitalization data. *Amer. J Epidemiol* 2000; 151:1053-10.
26. Murray C, Murray T. Analysis of variance symptom severity related to demographic variables. *JMP*: 2006; 14: 15-20.
27. Macfarlane V, Blind H, Davies M. Sex hormonal factors and chronic widespread pain: a population study among women. *Rheumatology* 2002; 41: 454-457.
28. Riley J, Scott T, Gregg G. Smoking and smokeless tobacco: increased risk for oral pain. *The Journal Pain* 2004; 5: 218-225.
29. Fryzek J, Holmich L, McLaughlin J, Lipworth L, Tarone R, Henkinsen T, Kjoller K, Friis S. A nationwide Study of Connective Tissue Disease and Other Rheumatic Conditions among Danish Women with Long-Term Cosmetic Breast Implantation. *Ann Epidemiol* 2007; 17:374-379.
30. Kivimaki M, Laino-Arjas P, Caiga-Kangas L, Virtanen M, Elovainio M, Puttonen S, Keltikangas-Jarvinen L, Pentti J, Vahtera J. Increased Sickness absence among employees with fibromyalgia. *Ann Rheum Dis*. 2006; 06:22.
31. Vidal L. Fibromialgia y Reumatismo Psicógeno. En: Vidal L, ed: *Bases y Principios en Reumatología*. 2da. Edición; 1998.
32. Trout EF. Fibrositis. *JAM Geriatr Soc*. 1968; 16: 531.
33. Smythe MA. Non-articular Rheumatism. In: *Arthritis and Allied Conditions*. Edited by Hollander JL, Mc Carthy DL Jr. Philadelphia: Lea and Febiger. 8th. Ed.; 1972. pp. 874-884.
34. Yunus M, Masi AT, Calabro JJ, Miller K.A, Feigenbaum SL. Primary fibromyalgia (Fibrositis): Clinical study of 50 patients with matched normal controls. *Semin. Arthritis Rheum*. 1981; 11: 151.
35. Smythe HA. "Fibrositis" As a disorder of pain modulation. *Clin Rheum Dis*. 1979; 5: 823.
36. Makela M, Heliovaara M. Prevalence of primary fibromyalgia in Finnish population. *BMJ*. 1991; 303: 216.
37. Prescott E, Kjoler M, Jacobsen S, Bulow P, Danneskiold-Samseoe, Jorgensen FK : Fibromyalgia in adult Danish Population. A prevalence study. *Scan J Rheumatol*. 1993; 122: 233.
38. Aguilar J, Sánchez E, Salcedo C, Burneo G, Proaño C: Estudio poblacional de frecuencia de enfermedades reumáticas en adultos mayores de 57 años. Informe Preliminar (resumen). *Boletín Asoc. Per Reumatología*. 1994; 1; 3: 21.
39. Brenstrup P, Jespersen K, Asboe-Hansen G. Morphological and chemical connective tissue changes in fibrositis muscles. *Ann Rheum Dis*. 1957; 16: 438.
40. Norregaard J, Harreby M, Amris K, Bangsbo J, Bartels EM, Danneskiold-Samsoe B: Single cell morphology and high phosphate levels in quadriceps muscles from patients with fibromyalgia. *J Musculoskeletal Pain*. 1994; 2:45.
41. Wilke WS, Mackenzie AH. Proposed pathogenesis of fibrositis. *Clev Clin Q*. 1985; 52: 147.
42. Ferraccioli G, Cavalieri F, Salaffi F, Fontana S, Scita F, Nolli M, Maestri D. Neuroendocrinologic findings in primary fibromyalgia and in other chronic rheumatic conditions. *J Rheumatol*. 1990; 17: 869.
43. Bennet M. The origin of myopain An integrated hypotesis of focal muscle changes and sleeps disturbances in patients with fibromyalgia syndrome. *Musculoskeletal Pain*. 1993; 1: 95-112.
44. Yunus MB, Kalyan-Raman UP: Masi AT, Aldag JC. Electron mycrosopic studies of muscle biopsy in primary fibromyalgia syndrome: A controlled and blinded study. *J Rheumatol*. 1989; 16: 97-101.
45. Yunus MB, Kalyan-Raman UP. Muscle biopsy findings in primary fibromyalgia and other forms of nonarticular rheumatism. *Rheum Dis Clin North Am*. 1989; 15: 115-134.
46. Yunus MB. Towards a model of pathophysiology of fibromyalgia: Aberrant central pain mechanisms with peripheral modulation (Ed). *J Rheumatol*. 1992; 19: 846-850.

47. Yunus MB. Research in fibromyalgia and myofascial pain syndromes: Current status, problems and future directions. *J Musculoskeletal Pain*. 1993; 1:23.
48. Yunus MB, Massi AT: Fibromyalgia, restless legs syndrome, periodic limb movement disorder and psychogenic pain. In: Mc Carthy DJ, Oopman WJ. *Arthritis ans Allied Conditions*. Philadelphia: Lea & Febirger; 1990.
49. Quimby LG, Block SR, Gratwick M: Fibromyalgia: Generalized pain intolerance and manifold symptom reporting. *Rheumatol*. 1988; 15: 1264-1270.
50. Bengtsson A, Henriksson KG, Jorfeldt L, Kagedal , Lenmarken C et al: Primary fibromyalgia: A clinical and laboratory study of 55 patients. *Scand J Rheumatol*. 1986; 15 340-347.
51. Clark S, Campbell SM, Forehand ME, Tindall EA, Bennett RM. Clinical characteristics of fibrositis. II. A "blinded" controlled study using standard psychological tests. *Arthritis Rheum*. 1985; 28: 132.
53. Ahles TA, Yunus MB, Masi AT. Is chronic pain a variant of depressive disease? The case of primary fibromyalgia syndrome. *Pain* 29:105; 1987.
54. Vidal L, Posadas G, Mayta M, España J, Mayta A, Cabello E: Síndrome de fibromialgia: Características clínicas. *Fronteras en Medicina*. 1997; 5: 125.
55. Vidal Neira L, Piscoya J, Rolando T. Fibrositis: Estudio clínico y terapéutico. *Diagnóstico*. 1989; 22: 25.
56. España J, Luna C, Lulo E, Mayta M, Gonzáles A, Mendoza J, Vidal L. Incidencia de sicopatología en pacientes con síndrome de fibromialgia. IX Congreso Nacional y XVIII Curso Internacional de Medicina Interna. 1996. Lima, Perú. Libro de Resúmenes. H 11, pp. : 69.
57. Ramos L, Vidal L, Mormontoy W, Quevedo H, Glave C, León G, Castro F, Martínez. Evaluación de la variabilidad de los puntos dolorosos en fibromialgia. *Fronteras en Medicina*. 1996; 4:70.
58. Siegel DM, Janeway D, Baum J. Fibromyalgia syndrome in children and adolescents: clinical features at presentation and status at follow up. *Pediatrics* 1998; 101: 377-82.