



Universitat
de les Illes Balears

TRABAJO DE FIN DE GRADO

EFICACIA DE LA ELECTROESTIMULACIÓN TRANSCRANEAL POR CORRIENTE DIRECTA (TDCS) EN LA REDUCCIÓN DEL DOLOR EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA.

Andreu Salas Pizà

Grado de Fisioterapia

Facultad de Enfermería y Fisioterapia

Año Académico 2020-2021.

EFICACIA DE LA ELECTROESTIMULACIÓN TRANSCRANEAL POR CORRIENTE DIRECTA (TDCS) EN LA REDUCCIÓN DEL DOLOR EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA.

Andreu Salas Pizà

Trabajo de Fin de Grado

Facultad de Enfermería y Fisioterapia

Universidad de las Illes Balears

Año Académico 2020-21

Palabras clave del trabajo:

Fibromyalgia, Pain, tDCS, Pharmacotherapy

Nombre Tutor/Tutora del Trabajo: Iosune Salinas Bueno.

Nombre Tutor/Tutora (si procede): Iosune Salinas Bueno.

Se autoriza la Universidad a incluir este trabajo en el Repositorio	Autor		Tutor	
Institucional para su consulta en acceso abierto y difusión en	Sí	No	Sí	No
línea, con fines exclusivamente académicos y de investigación	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ÍNDICE

RESUMEN	4
ABSTRACT	5
1. INTRODUCCIÓN	6
2. OBJETIVOS	9
3. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA	10
3.1 FASE DE DEFINICIÓN	10
3.2 LÍMITES DE LA ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA	12
3.3 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD	12
3.4 CALIDAD METODOLÓGICA	13
4. RESULTADOS	14
4.1 PROCESO DE OBTENCIÓN	14
4.2 RESULTADOS DE LA CALIDAD METODOLÓGICA	16
4.3 VARIABLES DE MEDICIÓN E INDICADORES	16
4.4 REPRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS	17
4.4.1 REPRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS: INTERVENCIÓN <i>TDCS</i>	17
4.4.2 REPRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS: INTERVENCIÓN <i>FARMACOLÓGICA</i>	21
5. DISCUSIÓN	25
6. CONCLUSIÓN	29
7. BIBLIOGRAFÍA	30
8. ANEXOS	34

RESUMEN

Introducción: La fibromialgia es una enfermedad con una fisiopatología incierta. Debido a ello, es difícil establecer un tratamiento eficaz. En los últimos años, a pesar de recomendarse el tratamiento farmacológico como una terapia de primera línea, una técnica emergente llamada electroestimulación transcraneal por corriente directa (tDCS) ha aportado resultados prometedores en el campo de la fibromialgia. El propósito principal de esta revisión es evaluar si la tDCS es más eficaz para reducir el dolor en pacientes con fibromialgia en comparación al tratamiento farmacológico.

Métodos: Desde el 2011 hasta la actualidad, se realiza una búsqueda de literatura científica en inglés y español en las siguientes bases de datos biomédicas: Biblioteca Virtual en Salud, Medline/Pubmed, Scopus y PEDro.

Resultados: Se obtienen 23 artículos que evalúan la eficacia de la electroestimulación transcraneal por corriente directa y de la intervención farmacológica a la hora de reducir el dolor en pacientes con fibromialgia.

Conclusiones: El dolor en la fibromialgia debe entenderse como un factor asociativo de la enfermedad y no como una variable aislada. Los actuales resultados sobre la tDCS y el tratamiento farmacológico no proporcionan datos lo suficientemente significantes como para establecer un proceso de actuación en la práctica clínica. Actualmente, existen investigadores que mediante protocolos y estudios buscan pautar un eficaz procedimiento de tratamiento para el abordaje de la fibromialgia. Por ello, se recomienda realizar una nueva revisión sobre la eficacia de las intervenciones en un período mínimo de 5 años.

Palabras clave: Fibromialgia, dolor, tDCS y farmacoterapia.

ABSTRACT

Introduction: Fibromyalgia is a disease with an uncertain physiopathology. Due to that, it is difficult to establish an effective treatment. In recent years, in spite of the recommendation of the pharmacological treatment as a first line therapy, an emergent technique called transcranial direct current stimulation (tDCS) has provided promising results in fibromyalgia. The main purpose of this revision is to evaluate if the tDCS is more efficient to reduce pain in patients with fibromyalgia compared to pharmacological treatment.

Methods: Since 2011 until now, it is made a scientific literature search in English and Spanish languages in the following databases: The Virtual Health Library, Medline/Pubmed, Scopus and PEDro.

Results: 23 articles that evaluate the efficacy of the transcranial direct current stimulation and the pharmacological intervention to reduce pain in patients with fibromyalgia are obtained.

Conclusions: Pain in fibromyalgia should be understood as an associative factor of the disease and not as an isolated variable. The actual results about tDCS and the pharmacological treatment don't provide enough significant data to establish an action process in clinical practice. At present, there are researchers who, through protocols and studies, seek to guide an effective treatment procedure for the management of fibromyalgia. Therefore, it is recommended to carry out a new review on the efficacy of the interventions in a minimum period of 5 years.

Key words: Fibromyalgia, pain, tDCS and pharmacotherapy.

1. INTRODUCCIÓN

Actualmente, la vanguardia sanitaria junto con la evolución tecnológica ha facilitado el abordaje de la medicina moderna. Son muchas las patologías que se benefician de este crecimiento del conocimiento, sin embargo, en nuestra sociedad todavía seguimos encontrando afecciones de difícil resolución, que, a su vez, suponen un reto tanto en la calidad de vida de las personas que las manifiestan, como en la práctica clínica diaria de los profesionales sanitarios.

Uno de estos casos es el síndrome de la fibromialgia (FM). Esta patología está caracterizada por ser un trastorno doloroso asociado al dolor crónico y cuya prevalencia abarca el 2% de la población mundial⁽¹⁻³⁾. Normalmente, debuta en las edades comprendidas entre 35 y 60 años, siendo 7 veces más preponderante en mujeres que en hombres^(4,5). Se considera un síndrome invalidante ya y que, en muchas ocasiones acaba derivando una considerable pérdida de la calidad de vida^(3,6-9).

Las tendencias actuales defienden la hipótesis de que el síndrome de sensibilización central podría ser uno de los principales motivos etiológicos. Sin embargo, la fisiopatología de la fibromialgia todavía no está clara. Debido a ello, tanto su diagnóstico como su tratamiento, suponen un reto a nivel sanitario^(10,11). Tanto, que cada paciente acude a una media de 3,7 consultas de diferentes médicos, con una demora significativa en el diagnóstico que va desde los 2 hasta los 5 años, tras la primera visita realizada^(1,3).

Con la intención de facilitar el diagnóstico de la fibromialgia, el colegio Americano de Reumatología (ACR) estableció en 1990, los principales criterios de diagnóstico, que fueron actualizados en el año 2010⁽⁵⁾. Dichos criterios valoran el índice de dolor generalizado (IDG), la gravedad de los síntomas (SS), la intensidad de los mismos en los últimos 3 meses y la presencia de alguna otra patología que pueda explicar el dolor⁽¹⁾.

En cuanto al tratamiento, en los últimos años se ha buscado una estrategia capaz de reducir la sintomatología de dicha enfermedad. En base a las recomendaciones actuales, se propone la combinación del tratamiento farmacológico junto con el no farmacológico⁽¹⁾. No obstante, el procedimiento farmacológico se considera como la intervención de primera línea más sugerida y recomendada para tratar la FM.

El tratamiento farmacológico ha logrado, en ocasiones, resultados significativos en el alivio del dolor en pacientes con FM. A pesar de ello, en muchos estudios experimentales, no solo no ha conseguido aliviar el dolor, sino que lo ha potenciado y/o generado efectos adversos⁽⁷⁾.

A raíz de la falta de consenso para tratar la fibromialgia, se ha profundizado en la principal hipótesis etiológica. A un nivel más analítico, se sugiere que las áreas cerebrales relacionadas con las vías nociceptivas y el sistema sensorial podrían sufrir alteraciones causadas por una plasticidad inadaptada.

En lo que concierne al nivel neuroanatómico, se considera el lóbulo frontal, la corteza cingulada anterior, la ínsula, la amígdala, el hipotálamo, el núcleo cuneiforme, la médula ventromedial y la sustancia gris periacueductal como zonas predisponentes a percibir cambios en el procesamiento sensorial⁽¹²⁾.

A nivel fisiológico, los cambios producidos en las áreas anteriores podrían asociarse a un descenso de la actividad serotoninérgica, elevación de sustancia P, glutamato y aspartato, deterioro hipotalámico o cambios en las conexiones del sistema límbico y el hipocampo, quienes contribuyen en los desequilibrios y en la reducción del umbral del dolor⁽⁵⁾. Estas alteraciones, podrían derivar la sensación dolorosa característica de la FM⁽¹²⁾.

La evidencia de los últimos diez años, muestra que someter el tejido nervioso a un campo eléctrico puede producir cambios en la actividad de las neuronas a largo plazo⁽¹³⁾. Por todo ello, se propone la electroestimulación transcraneal por corriente directa (tDCS) como una técnica emergente, no farmacológica y no invasiva para tratar el dolor en pacientes con fibromialgia.

Esta técnica actúa mediante la intervención de la neuromodulación cerebral a través de la aplicación de una corriente galvánica constante de baja amplitud (0,5 – 2mA) sobre el cuero cabelludo, con la finalidad de estimular regiones cerebrales específicas^(1,7,14).

La aplicación se tramita a través de un electrodo positivo, ánodo, anexo a uno negativo conocido como cátodo. La estimulación anódica genera una excitabilidad neuronal cortical a través de un proceso que despolariza la membrana. En cambio, el cátodo disminuye la actividad y la excitabilidad neuronal mediante la hiperpolarización de membrana⁽¹⁾.

Los efectos de la tDCS son variables dependiendo del conjunto de ítems que se complementen para su intervención. La relación que abarca la zona de aplicación, la intensidad, los tipos de parámetros usados, tiempos de repetición y aplicación, así como duración de la sesión, son los factores que determinan dichos efectos⁽¹⁵⁾.

En base a una de las primeras revisiones sistemáticas realizada en el año 2013⁽¹⁾, se aprecia que los primeros estudios evidencian una óptima accesibilidad y unos resultados prometedores. Se destacan las intervenciones sobre la corteza motora primaria (M1) y sobre la corteza prefrontal dorsolateral (DLPFC) como las dos áreas principales de estudio para valorar la eficacia de la tDCS sobre el dolor en pacientes con fibromialgia.

La conclusión de esta revisión mostró que la tDCS anódica aplicada en M1 podría ser la responsable de reducir el dolor a corto plazo, mientras que la intervención sobre DLPFC no ofreció datos concluyentes.

Por todo lo descrito anteriormente, se pretende observar cómo ha evolucionado el estudio de la tDCS e indagar acerca de los principales ítems usados, con el objetivo de determinar parámetros seguros y óptimos que propicien un alivio del dolor a las personas con fibromialgia. Asimismo, averiguar su eficacia y contrastarla con la del tratamiento farmacológico, principal método de intervención para tratar la sintomatología en este grupo poblacional⁽⁴⁾.

2. OBJETIVOS

Principales

- Averiguar si la eficacia de la electroestimulación transcraneal por corriente directa en la reducción del dolor en pacientes con fibromialgia es mayor que la del tratamiento farmacológico.

Secundarios

- Determinar la intensidad óptima de aplicación de la tDCS para reducir el dolor en pacientes con fibromialgia.
- Determinar el número de sesiones óptimas de aplicación de la tDCS para reducir el dolor en pacientes con fibromialgia.
- Determinar el intervalo temporal adecuado en base al número de sesiones óptimas.
- Determinar el tiempo óptimo de aplicación de la tDCS por sesión.

3. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

3.1 FASE DE DEFINICIÓN

Para poder dar respuesta a los objetivos establecidos en el estudio, se realiza una búsqueda bibliográfica entre el mes de Febrero y Abril del año 2021 a través de las siguientes bases de datos biomédicas: BVS, Medline/Pubmed, Scopus y PEDro.

A continuación, se van a presentar mediante la **tabla 1**, los descriptores seleccionados en base a los tesauros DeCS (Descriptor en Ciencias de la Salud) y MeSH (Medical Subject Headings).

Tabla 1. Descriptores utilizados para realizar la búsqueda bibliográfica. Se van a presentar en español e inglés.

Descriptores	
Español	Inglés
Fibromialgia	Fibromyalgia
Dolor	Pain
tDCS	tDCS
Farmacoterapia	Pharmacotherapy

Mediante la **tabla 2** se especifica la estrategia de búsqueda bibliográfica realizada a través de los descriptores enunciados anteriormente. Las búsquedas se han llevado a cabo en inglés. Principalmente, se ha utilizado mediante el operador booleano “AND” la conexión entre la patología sobre la cual se tiene que intervenir (Fibromialgia) y la variable que determina el motivo de realizar la pregunta de investigación (dolor). Posteriormente, mediante el operador booleano “AND” se establece la conexión de la primera relación con una segunda, compuesta por los métodos de intervención, los cuales se unen mediante el operador booleano “OR”. De igual manera, en una ocasión, se asocia “Fibromialgia” a través del operador booleano “AND” a los conceptos “dolor” y “tDCS” unidos entre ellos por el booleano “AND”.

Tabla 2. Estrategia de búsqueda bibliográfica para cada base de datos.

1ª Búsqueda en Base de datos BVS
Primera estrategia de búsqueda: Title, Abstract, Subject ((Fibromyalgia) AND (Pain))
Segunda estrategia de búsqueda: Title, Abstract, Subject ((tDCS) OR (Pharmacotherapy))
Tercera estrategia de búsqueda: Title, Abstract, Subject (((Fibromyalgia) AND (Pain)) AND ((tDCS) OR ((Pharmacotherapy))))
2ª Búsqueda en Base de datos BVS
Primera estrategia de búsqueda: Title, Abstract, Subject (Fibromyalgia)
Segunda estrategia de búsqueda: Title, Abstract, Subject (tDCS) AND (PAIN)
Tercera estrategia de búsqueda: Title, Abstract, Subject (Fibromyalgia) AND ((tDCS) AND (Pain))
Búsqueda en Base de datos Pubmed
Primera estrategia de búsqueda: (Fibromyalgia AND Pain)
Segunda estrategia de búsqueda: (tDCS) OR (Pharmacotherapy)
Tercera estrategia de búsqueda: (fibromyalgia AND Pain) AND ((tDCS) OR (pharmacotherapy))
Búsqueda en Base de datos Scopus
Primera estrategia de búsqueda: ((TITLE-ABS-KEY (*Fibromyalgia*) AND TITLE-ABS-KEY (*Pain))) AND ((TITLE-ABS-KEY (*tDCS*) OR TITLE-ABS-KEY (*Pharmacotherapy*)))
1ª Búsqueda en Base de datos PEDro
Primera estrategia de búsqueda: Fibromyalgia* (Abstract & Title) AND Pain (Problem) AND Electrotherapy, heat, cold (Therapy) AND Chronic Pain (Topic) AND 2011 (Published since 2011)
2ª Búsqueda en Base de datos PEDro
Primera estrategia de búsqueda: Fibromyalgia* tDCS* (Abstract & Title) AND Pain (Problem) AND Chronic Pain (Topic) AND 2011 (Published since 2011)

3.2 LÍMITES DE LA ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Inicialmente, se realizó una búsqueda bibliográfica que englobase los artículos publicados en los últimos 5 años, entre el 2016 y 2021. No obstante, la inclusión del descriptor tDCS actúa como limitante a la hora de obtener resultados debido a su carácter emergente. Por ello, tras la búsqueda se considera que los resultados son insuficientes.

Debido a ello, se amplía el marco temporal a 10 años, abarcando los estudios publicados entre el año 2011 y el 2021. Para obtener los registros, las búsquedas se asocian a los filtros de selección, inglés o español, texto completo (Full text), humanos y en el caso exclusivo del Metabuscador BVS, el filtro que delimita la fibromialgia como tema principal.

3.3 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Artículos publicados en inglés y español.
- Publicaciones registradas desde el año 2011 hasta la actualidad.
- Publicaciones con un foco de intervención exclusivo en humanos.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Publicaciones con un foco de intervención en experimentación animal.
- Estudios en que la intervención sea exclusivamente de otras técnicas que no correspondan con la tDCS.
- Estudios que no tomen la fibromialgia como centro de intervención.

3.4 CALIDAD METODOLÓGICA

La calidad metodológica de la literatura científica obtenida de la búsqueda bibliográfica se evalúa e interpreta a través de las herramientas de lectura crítica de CASPe (Critical Appraisal Skills Programme español).

Esta herramienta, representada mediante plantillas, no siempre manifiesta la misma estructura ya que varía en base al tipo de estudio que se pretende evaluar.

A pesar de ello, en todos se realiza un cribado inicial, en el cual una respuesta negativa derivaría al descarte del estudio. A modo de esclarecer lo descrito, se observa que en el caso de los ensayos clínicos se presentan tres preguntas iniciales [**Anexo 1.1**] y solo dos en el caso de las revisiones sistemáticas [**Anexo 1.2**]. En aquellos casos en que la resolución de las primeras preguntas es positiva, se procede a continuar con la plantilla propuesta en cada caso.

Para comprender mejor el sistema de evaluación, se debe puntualizar que el procedimiento a seguir para contestar las preguntas se fundamenta en base a tres posibles respuestas de carácter cualitativo (sí – no sé – no). Para poder contestarlas de manera óptima, en *itálica* y debajo de cada una de ellas, se encuentran una serie de pistas destinadas a dar soporte al evaluador a la hora de contestarlas.

Por último, se establece un grado de recomendación SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) en base a la calidad de la evidencia cuantitativa para cada uno de los estudios. La tabla usada para ello se representa mediante el **Anexo 2**.

4. RESULTADOS

4.1 PROCESO DE OBTENCIÓN

En el proceso de búsqueda no se ha encontrado ningún artículo que evalúe o compare la eficacia de ambas intervenciones a la vez. Por este motivo, en las búsquedas, se aplica el booleano “OR” entre cada intervención. Debido a ello, se obtiene un total de 1209 resultados en base a la búsqueda bibliográfica realizada en todas las bases de datos biomédicas, un número bastante elevado.

Sin embargo, tras realizar una selección inicial de los registros por título, se obtienen 94 registros y posteriormente por resumen, se obtienen 17 y 8 registros de interés derivados de las dos búsquedas realizadas en BVS, 24 registros en Pubmed, 16 en Scopus y ninguno en PEDro. De estos 65 artículos, tras eliminar los duplicados, se obtienen 25 artículos de interés, de los cuales se seleccionan 23 tras la evaluación de la calidad metodológica.

El proceso que resume la estrategia de búsqueda bibliográfica se representa a través de la tabla adjunta en el [**Anexo 3**].

Con motivo de evaluar la eficacia del tratamiento de la tDCS y compararla a la del tratamiento farmacológico a la hora de reducir el dolor en pacientes con fibromialgia, los artículos obtenidos están relacionados con la tDCS o con el tratamiento farmacológico.

La tDCS cuenta con poca experiencia sobre el campo de investigación, por lo que el número de estudios hallados en la búsqueda es menor. Por el contrario, es mayor en relación con la aplicación del tratamiento farmacológico ya que tiene más carrera en la vida natural de la fibromialgia.

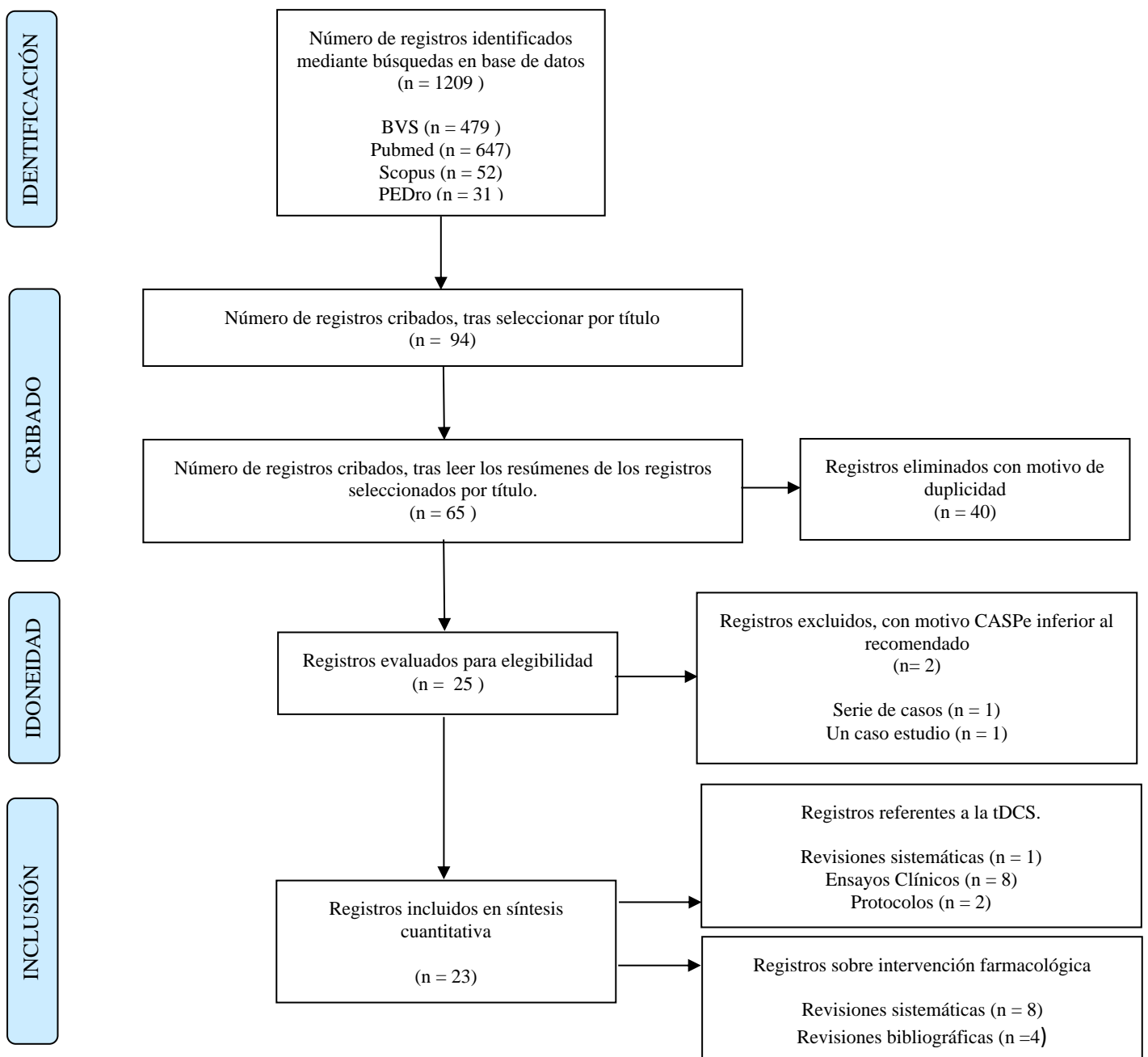
Por un lado, en cuanto a la tDCS, la pericia a seguir ha sido la de seleccionar una de las primeras revisiones sistemáticas, incluidas en el marco temporal de búsqueda. Así pues, disponer de un punto de referencia sobre el que poder comparar la selección de ensayos clínicos publicados a posteriori.

Por otro lado, el campo farmacológico es muy extenso y la cantidad de artículos existentes sobre fármacos que pretenden evaluar la efectividad de estos son muchos. Debido a este

superávit de información, se lleva a cabo la selección de un total de 4 revisiones bibliográficas y 8 de las revisiones sistemáticas publicadas más recientemente. La selección se realiza en base al conjunto de contenidos, capaces de complementarse y ofrecer una respuesta sobre su eficacia en la reducción del dolor en pacientes con fibromialgia.

Se realiza un diagrama de flujo [Figura 1] a modo de comprender el proceso de selección de registros.

Figura 1. Diagrama de flujo (PRISMA adaptado (2009))



4.2 RESULTADOS DE LA CALIDAD METODOLÓGICA

A fin de representar la calidad metodológica, se ha realizado una tabla resumen [**Anexo 4**], la cual expone los resultados de la evaluación realizada a través de las herramientas de lectura crítica de CASPe.

Es preciso constatar que la inclusión de los artículos se basa en la exigencia de haber obtenido una puntuación mínima de 7 sobre 11 en el caso de los ensayos clínicos y una puntuación de 6 sobre 10 en el caso de las revisiones.

En el caso de los protocolos, no existe una plantilla determinada. A causa de ello, se puntuarán como no evaluables (N/E) debido a la falta de información necesaria para aplicar una herramienta de lectura crítica. Aún así, se seleccionan como resultados de interés para su posterior discusión.

Una anotación personal sobre los criterios de puntuación es la de determinar aquellos casos en que la respuesta seleccionada sea la opción “no sé”. A estos, se les ha contabilizado como una respuesta negativa para no sesgar el resultado final con un falso positivo.

En base a los requisitos anteriores, 2 de los registros evaluados para su elegibilidad, son excluidos debido a su puntuación CASPe, como se refleja en el diagrama de flujo.

La representación de los niveles de evidencia y grados de recomendación (SIGN), se han incluido para cada artículo en la tabla resumen [**Anexo 5**].

4.3 VARIABLES DE MEDICIÓN E INDICADORES

La fibromialgia cursa con una gran variedad de síntomas, por lo que en los estudios evaluados se representan diferentes escalas de valoración, cuestionarios u otros tipos de indicadores destinados a valorar la gravedad de cada sintomatología.

A pesar de ello, el objetivo de este trabajo es el de evaluar la eficacia de las intervenciones en la reducción del dolor en pacientes con fibromialgia. Debido a esto, no se tomarán en consideración las variables de medición que no evalúen el dolor.

En los 8 estudios analizados^(7,8,11,12,16-19) no siempre se usan las mismas variables de medición para la evaluación del dolor.

Yoo et al.,⁽⁷⁾ y Fagerlund et al.,⁽¹⁶⁾ usan únicamente la escala numérica visual (NRS). Kang et al.,⁽⁸⁾ y Mendonca et al.,⁽¹⁷⁾ usan solo la escala analógica visual (EVA), mientras que Silva et al.,⁽¹²⁾ mide el dolor mediante el umbral del dolor por calor (HPTh) y el umbral del dolor por tolerancia (HPTo).

Tres estudios^(11,18,19) evalúan el dolor mediante dos indicadores diferentes. To et al.,⁽¹⁸⁾ evalúa el dolor a través de la NRS y la escala de catastrofización del dolor (PCS). Khedr et al.,⁽¹¹⁾ usa el índice dolor generalizado (WPI) y la EVA. Finalmente, Brietzke et al.,⁽¹⁹⁾ usa la EVA y la PCS.

Las puntuaciones más relevantes obtenidas de las diferentes variables de medición se representan en el [**Anexo 5**].

4.4 REPRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS

El análisis de cada estudio incluido para la síntesis cuantitativa de la intervención tDCS, a se representa mediante una tabla bibliométrica en el [**Anexo 5**].

En el caso de la intervención farmacológica existe una cantidad de información. Por dicho motivo, se decide realizar una revisión de la literatura con la finalidad de proporcionar un resumen que reúna los principales resultados de interés.

4.4.1 REPRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS: INTERVENCIÓN TDCS

Los estudios analizados que han llevado a cabo una intervención tDCS, no siempre se han realizado sobre el mismo foco de acción. Siendo el córtex motor primario (M1), la corteza dorsolateral prefrontal (DLPFC) o el área del nervio occipital (ON), las tres zonas de intervención investigadas para tratar los síntomas de la fibromialgia.

Inicialmente, se valora una revisión sistemática del año 2013⁽¹⁾ para observar la eficacia de la tDCS en pacientes con fibromialgia. En esta, se analizan 4 ensayos clínicos aleatorios, doble ciegos. Sin embargo, ninguno incluye todavía la intervención sobre ON.

Los resultados determinaron que la tDCS anódica en M1 parece mejorar el dolor a corto y medio plazo en personas con fibromialgia. Además, se concluye que la aplicación de la tDCS sobre el área DLPFC no es concluyente.

Acto seguido se analizaron 8 ensayos clínicos aleatorios (ECA), publicados a posteriori de la revisión sistemática anterior con el fin de observar la tendencia de los resultados más actuales sobre la eficacia de la tDCS en la fibromialgia.

- Foco de intervención: M1

Son 4 los estudios que evalúan la efectividad de la tDCS sobre M1 ^(8,11,16,17). Todos coinciden en que la intervención activa, en comparación a la simulada, sobre esta región puede aliviar del dolor. No obstante, ninguno de ellos ha garantizado un beneficio temporal superior al corto o medio plazo, entendiendo como medio plazo un alivio del dolor en un máximo de 2 meses post-intervención.

En base a los parámetros utilizados, coinciden en la intensidad (1,5-2mA) y el tiempo por sesión (20 minutos). Por el contrario, en el resto de los parámetros hay variaciones.

Fagerlund et al., (con número de muestra, n=48)⁽¹⁶⁾ Y Kang et al., (n=46)⁽⁸⁾ proponen 1 semana de tratamiento con 5 sesiones consecutivas de lunes a viernes.

Doblando la propuesta anterior, Khedr et al., (n=36)⁽¹¹⁾ propone 2 semanas de tratamiento con 10 sesiones por semana, 5 sesiones consecutivas cada semana de lunes a viernes.

Por último, Mendonca et al., (n=45)⁽¹⁷⁾ plantea un tratamiento combinado con ejercicio aeróbico basado en 4 semanas. Cada semana estaba compuesta por 5 sesiones consecutivas de tDCS y 3 alternas de ejercicio aeróbico (EA). Los 3 días que coincidían se aplicaban simultáneamente. Debido a este plan de tratamiento, se incluye la hipótesis de que el alivio del dolor en este estudio puede derivar de la aplicación de tDCS y estar potenciado por la realización de EA.

- Foco de intervención: DLPFC

Los estudios incluidos, centrados en una intervención sobre DLPFC, son 3. Cada uno de ellos plantea un tratamiento diferente.

Por un lado, Silva et al., (n=40)⁽¹²⁾ plantea una intervención asociada a tarea Go /No-go, la cual favorece el desarrollo de algunas funciones ejecutivas. Por otro lado, To et al., (n=42)⁽¹⁸⁾ además de evaluar la intervención sobre DLPFC, también lo hace sobre ON. Finalmente, Brietzke et al., (n=20)⁽¹⁹⁾ basa una terapia sobre DLPFC basada en el hogar.

En líneas generales, en todos los estudios, se observa que en los grupos de tDCS activa sobre DLPFC, existe un aumento del umbral y la tolerancia del dolor asociado a un mayor alivio de este, en comparación a los grupos simulados.

El primer artículo enunciado,⁽¹²⁾ sugiere que este tipo de intervención podría afectar al procesamiento del dolor sensorial-discriminativo, que a su vez induciría el alivio del dolor. Sin embargo, no se conoce el procedimiento exacto de cómo puede inducir al alivio del dolor.

Los parámetros fueron similares en intensidad (1-2mA) y tiempo de sesión (20-30 minutos), pero al igual que en el primer punto evaluado, el resto de los parámetros presentan variaciones.

Mientras que Silva et al.,⁽¹²⁾ solo plantea una sola sesión, To et al.⁽¹⁸⁾ propone un tratamiento de 4 semanas con 2 sesiones por semanas y Brietzke et al.⁽¹⁹⁾ 12 semanas de tratamiento domiciliario con 5 sesiones consecutivas cada semana de lunes a viernes.

- Foco de intervención: ON

Solo 2 estudios evalúan la eficacia de la tDCS sobre el nervio occipital. Al igual que en el apartado anterior, To et al.,⁽¹⁸⁾ mediante una tDCS activa, compara la eficacia derivada de la intervención sobre DLPFC y ON. En cambio, Yoo et al.,⁽⁷⁾ compara la eficacia derivada de la intervención sobre DLPFC seguido de una intervención ON con una intervención sola en ON.

En ambos casos se observa una disminución del dolor. Sin embargo, en el segundo estudio⁽⁷⁾, a pesar de observar una disminución del dolor tanto en el grupo ON como en el grupo DLPFC + ON, no se identificaron diferencias entre el grupo ON y el grupo DLPFC + ON. Debido a ello, se considera que la sola aplicación de tDCS sobre ON, es suficiente para reducir el dolor en pacientes con fibromialgia.

En referencia a los protocolos de intervención, ambos coinciden en realizar un tratamiento de 4 semanas con 2 sesiones alternas por semana con una intensidad de 1,5-2mA y un tiempo de 20 minutos por sesión (40 minutos en el caso de DLPFC + ON, ya y que son dos intervenciones diferentes de 20 minutos).

En este apartado, el número de muestra (n) usado vuelve a ser pequeño. Correspondiendo a (n=) 42 y 58 por orden de citación.

Finalmente, se evalúan 2 protocolos destinados a ser la base de posteriores ensayos en fases avanzadas.

Castelo-Branco et al.,⁽²⁰⁾ y Castillo-Saavedra et al.,⁽²⁾ plantean dos protocolos de tratamiento y procedimiento que tienen como objetivo maximizar la eficacia y la tasa de respuesta en el alivio del dolor en pacientes con fibromialgia.

Ambos protocolos proponen como foco de intervención M1 a través de una intensidad de 2mA y 20 minutos de tratamiento. Sin embargo, por un lado, por orden de enunciado el primer registro pretende asociar la tDCS con ejercicio aeróbico durante un periodo de 4 semanas con 3 sesiones alternas cada semana. Por otro lado, el segundo protocolo considera la estimulación transcraneal de corriente directa de alta definición (HD-tDCS) con la finalidad de establecer un número de sesiones necesarias para obtener una disminución de >50% del dolor. Para ello, propone un máximo de 6 semanas con 5 sesiones las dos primeras y 3 las dos últimas. Finalmente, tras la prueba de un estudio abierto en fase abierta II, se considera que 15 sesiones de media son las necesarias para obtener resultados significativos y debido a ello, se apoya la metodología para iniciar en el futuro un estudio abierto en fase III.

4.4.2 REPRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS: INTERVENCIÓN FARMACOLÓGICA

La aglomeración de los estudios relacionados con las intervenciones farmacológicas ha dado lugar a que los registros analizados se basen en revisiones bibliográficas con contenido de interés, así como de revisiones sistemáticas recientes y específicas de ciertos fármacos.

El tratamiento farmacológico constituye una de las primeras elecciones para el tratamiento de la fibromialgia. Actualmente, la evidencia existente presenta un gran número de fármacos documentados para su uso.

Las principales familias de fármacos junto a sus principales activos utilizados para reducir el dolor en la fibromialgia en base a la información analizada de las 4 revisiones bibliográficas (RB) ^(4,6,10,28) son:

- Antidepresivos tricíclicos: *Amitriptilina*
- Inhibidores de los receptores de serotonina y noradrenalina (IRSN): *Duloxetina*, *Milnacipran*, *Reboxetina*, *Esreboxetina*
- Bloqueadores del receptor 5-HT₂: *Ciclobenzaprina*
- Gabapentinoides: *Pregabalina* y *Gabapentina*
- Opioides con IRSN: *Tramadol*
- Cannabinoides: *Nabilona* y *Dronabinol*
- Antagonistas de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA): *NYX-2925*
- Receptores de melatonina

Calandre et al.,⁽¹⁰⁾ cursa con la publicación más antigua, 2012. Su selección es una buena base sobre la que contrastar el artículo del año 2020 Tzadok et al.,⁽⁶⁾ cuya finalidad es la de resumir la experiencia clínica actual con diferentes tratamientos farmacológicos utilizados para la fibromialgia.

Los resultados de la publicación más veterana, defienden los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina) y al bloqueador del receptor 5-HT₂ (ciclobenzaprina) como los fármacos que aparentemente reducen con más éxito el dolor. Con un menor efecto analgésico

promueve la duloxetina y la pregabalina. En cambio, la publicación tasada en el 2020 ya muestra una gran variedad de familias de fármacos destinadas a reducir el dolor en pacientes con fibromialgia, como se describe en la clasificación expuesta inicialmente.

Entre las dos revisiones anteriores se seleccionan dos registros^(4,28), los cuales presentan sus publicaciones en 2016 y 2017 respectivamente. En dichos artículos, se revisan las guías nacionales e internacionales para el manejo de la fibromialgia, así como el cambio de tendencia que ha habido los últimos años en el enfoque del tratamiento farmacológico.

Las principales guías junto a sus recomendaciones son:

- Food and Drug Administration (FDA): Duloxetina, milnacipran y pregabalina
- European League Against Rheumatism (EULAR): Duloxetina y pregabalina, ambas combinadas con paracetamol y el uso de antidepresivos y anticonvulsivos.
- Asociación de Sociedades Científicas Médicas de Alemania (AWMF): Amitriptilina de primera línea y duloxetina de segunda línea.

La discordancia entre guías es amplia, lo cual se debe en gran parte a la falta de ensayos clínicos de calidad, así como a la existencia de un consenso de expertos más globalizado. Lawson et al ⁽⁴⁾ señala la falta de comprensión de la fisiopatología como la principal problemática que engloba la dificultad de promover medicamentos que actúen de forma óptima. Adicionalmente, concluye que los fármacos se han basado en la supresión de la hiperexcitabilidad del sistema nervioso central sin un completo éxito. En consecuencia, se están investigando nuevos fármacos como enfoques de tratamientos potenciales (Cannabinoides, receptores de melatonina y canales de potasio).

Los registros analizados en las RB coinciden en que a pesar del gran despliegue de fármacos existentes y su modesta intervención en reducir el dolor, la experiencia clínica de los profesionales sanitarios indica que solo una minoría de los pacientes con fibromialgia siguen el tratamiento farmacológico pautado. Es motivo de ello la falta de eficacia a largo plazo y la presencia de efectos secundarios en gran parte de los casos. Por ello, no se recomienda que la gestión de la fibromialgia se base exclusivamente en la terapia farmacológica.

Por otro lado, han sido 8 las revisiones sistemáticas (RS) analizadas ^(5,21-27). Su selección ha tenido un objetivo más analítico.

Se seleccionaron las RS más actuales, determinando la más antigua en el año 2016 para obtener resultados lo más actualizados posibles sobre la eficacia de los diferentes fármacos a la hora de reducir el dolor en pacientes con fibromialgia.

Los registros encontrados no engloban el total de los diferentes tratamientos farmacológicos que componen la actual experiencia clínica⁽⁶⁾. Como bien se ha observado en el apartado de RB, la falta de ensayos clínicos de calidad es un motivo que justifica dicha escasez.

A continuación, con motivo de evaluar la eficacia farmacológica sobre el alivio del dolor en pacientes con fibromialgia, se mencionan las principales revisiones sistemáticas encontradas:

- Welsh et al., 2018⁽²³⁾, (18 estudios (e.) 7903 participantes (p.)), evalúa la eficacia, la tolerabilidad y la seguridad de los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN).
- Walitt et al., 2016⁽²¹⁾, (2 e. con 72 p.) evalúa los cannabinoides.
- Welsh et al., 2018⁽²²⁾, (3 e. con 606 p.) analiza el antidepresivo, mirtazapina.
- Da Rocha et al., 2019⁽⁵⁾, (4 e. con 459 p.) analiza el tramadol.
- Cooper et al., 2018⁽²⁵⁾, (1 e. con 150 p.) evalúa la gabapentina.
- Lian et al., 2020⁽²⁶⁾, (7 e. con 2.642 p.) analiza la duloxetina.
- Hemati et al., 2020⁽²⁷⁾, (4 e. con 98 p.) valora la eficacia analgésica de la melatonina.

Por añadidura, se selecciona la RS de Thorpe et al. ⁽²⁴⁾ (17 e. con 1474 p.). Esta, con una finalidad diferente, evalúa la eficacia, seguridad y tolerabilidad de la farmacoterapia combinada en comparación con la revisada monoterapia para el tratamiento del dolor de la fibromialgia.

En líneas generales, las RS, aunque de manera individual, inducen un resultado común capaz de ser integrado en los resultados derivados de las RB.

Los efectos marginales que ofrecen algunos fármacos, los cuales parecen ser suficientes para incluirlos en el selecto grupo de efectivos capaces de disminuir el dolor en la fibromialgia, no son suficientes para determinar su efectividad.

De igual manera, el artículo que considera la farmacología combinada⁽²⁴⁾, además de presentar datos que ostentan la falta de eficacia para aliviar el dolor, determina que existe la misma probabilidad de experimentar efectos adversos que con la monoterapia.

Como caso inusitado, el registro de Karim et al.,⁽²⁷⁾ parece ser el único que mejora el dolor sin efectos adversos. A pesar del optimismo reflejado, se observa un nivel significativo de heterogeneidad en el análisis de sus estudios. Por tanto, una vez más, se precisa la demanda de más ensayos clínicos controlados de alta calidad para entender completamente el papel de la melatonina en el tratamiento de la fibromialgia.

A modo de resumen, la intervención farmacológica es uno de los principales tratamientos de elección a la hora de abordar la fibromialgia, ya que parece reducir el dolor. No obstante, en ocasiones puede derivar efectos adversos, a pesar de que no se exprese su frecuencia. Los principales son el estreñimiento, la sequedad bucal, taquicardia, náuseas, mareos, dolores de cabeza y somnolencia. Todo ello podría derivar a los pacientes a experimentar una mala adherencia al tratamiento, afectando así a los resultados de su eficacia a largo e incluso, a veces, a medio plazo. Sin embargo, actualmente se siguen investigando nuevos fármacos que puedan abordar más eficazmente el síndrome de la fibromialgia a largo plazo.

5. DISCUSIÓN

Durante los últimos 10 años, la electroestimulación transcraneal por corriente directa ha debutado como una intervención planteada para reducir la sintomatología del síndrome de la fibromialgia. Sin embargo, a día de hoy, el tratamiento farmacológico es la intervención más recomendada. A pesar de ello, la falta de conocimiento acerca de la fisiopatología de dicha enfermedad sigue siendo un factor que induce un estado de inquietud a la comunidad científica, al sistema sanitario y a las personas que la padecen.

Debido al carácter emergente de la tDCS, se selecciona una revisión sistemática del 2013⁽¹⁾ para ver el tipo de resultados registrados hasta la fecha. Las principales intervenciones se llevaron a cabo sobre la corteza motora (M1) y la corteza prefrontal dorsolateral (DLPFC). Los primeros resultados promueven un poco de entusiasmo al asociar la intervención de la tDCS en pacientes con fibromialgia. La aplicación sobre M1 parece que induce un alivio del dolor, mientras que la intervención sobre DLPFC fue más difusa, sin resultados claros.

A raíz de la publicación anterior, se analizaron 8 ensayos clínicos^(7,8,11,12,16-19) capaces de aportar información actualizada sobre cómo la tDCS puede intervenir en el alivio del dolor del grupo poblacional en cuestión. Las intervenciones, además de realizarse sobre M1 y DLPFC, empiezan a disponerse sobre el área del nervio occipital (ON). Para llevar a cabo estas intervenciones, cada estudio usa unos parámetros determinados de intensidad (mA), número de sesiones, tiempo entre sesiones y tiempo por sesión. Además, algunos registros combinan la tDCS con otras terapias, como el ejercicio aeróbico⁽¹⁷⁾ o las tareas Go /No-go⁽¹²⁾, con la finalidad de potenciar el alivio del dolor.

Generalmente, parece existir un consenso en cuanto a los parámetros relacionados con la intensidad (1,5–2 mA) y el tiempo por sesión (20 minutos), dado que coinciden en todos los estudios. En cambio, a la hora de establecer un número de sesiones o cada cuánto se deben realizar estas, los resultados son más heterogéneos. Las diferentes interpretaciones, generalmente, oscilan en un rango de 5 a 10 sesiones comprendidas en un marco temporal de 2 a 4 semanas de tratamiento. Sin embargo, se han observado casos aislados en los que se han realizado 60 sesiones⁽¹⁹⁾ o 1 sola sesión de tratamiento⁽¹²⁾. En cuanto al intervalo entre sesiones hay dos corrientes diferenciadas ya y que unos estudios apuestan por

realizar 5 sesiones consecutivas y otros apuestan por realizar 2 sesiones por semana de manera no consecutiva. A pesar de observar un aparente alivio del dolor en todos los estudios, los parámetros usados no proporcionan un patrón muy fiable debido a la ostensible irregularidad de algunos criterios en el proceso de aplicación. Por esta misma razón, la efectividad del tratamiento obtenida de la combinación con otras terapias podría estar sesgada.

Los estudios sobre tDCS no destacan por la cantidad de muestra sobre la que se actúa. De igual manera, los aparentes beneficios sobre el dolor no se han registrado más allá de 2 meses post-tratamiento, por lo que se desconoce su efecto a largo plazo. Otro aspecto importante es la variabilidad de indicadores usados para valorar el dolor, un consenso entre investigadores que permitiese la elección de un medio de valoración común, podría ayudar a la comprensión de los resultados. En suma de lo anterior, se añade que todavía no está completamente entendido el mecanismo de actuación de la tDCS para reducir el dolor en la fibromialgia.

A pesar de lo desarrollado, se han identificado algunos aspectos de gran interés en beneficio a la tDCS. Como se ha visto en los resultados, a corto-medio plazo parece observarse, en las escalas que evalúan el dolor, una reducción de sus puntuaciones. Estos resultados sirven de iniciativa para que nuevos investigadores sigan apostando por esta técnica a través de la elaboración de nuevos protocolos de actuación. Sin embargo, la cantidad de factores a tener en cuenta son muchos. Así pues, la elaboración de nuevos protocolos debe componer la base de investigación si se quieren obtener resultados verdaderamente significantes.

En cuanto al tratamiento farmacológico, existe una gran cantidad de estudios relacionados con el alivio del dolor en la fibromialgia. No obstante, estos están compuestos por una gran variedad de fármacos. Los resultados sugieren que el uso de antidepresivos tricíclicos (*Amitriptilina*), IRSN (*Duloxetina*, *Milnacipran*, *Reboxetina*, *Esreboxetina*), bloqueadores del receptor 5-HT₂ (*Ciclobenzaprina*), gabapentinoides (*Pregabalina*, *Gabapentina*), opioides con IRSN (*Tramadol*), Cannabinoides (*Nabilona* y *Dronabinol*), antagonistas de los receptores N-metil-D-aspartato (*NYX-2925*) y receptores de melatonina, son los principales activos farmacológicos para tratar el dolor en la fibromialgia.

A pesar de que la intervención farmacológica parezca reducir el dolor temporalmente, a día de hoy todavía se están investigando nuevos fármacos, como es el caso de los cannabinoideos, receptores de melatonina o canales de potasio⁽⁴⁾. Estas nuevas líneas de investigación se deben, en parte, a que en ocasiones los efectos sobre el alivio del dolor no se preservan a largo plazo. Además, en ocasiones se han observado efectos adversos que han podido ser los responsables de una mala adherencia al tratamiento. Por ello, su recomendación tampoco podría estar basada en datos totalmente concluyentes, al igual que en la intervención tDCS.

Tras describir los principales resultados de ambas intervenciones, se realiza una interpretación más profunda de los registros. Se entiende que a pesar de que el síntoma más representativo de la fibromialgia parece ser el dolor, en los artículos también se da importancia a la valoración de otros síntomas como la calidad del sueño, la fatiga, la depresión o la calidad de vida. Por lo cual, a pesar de que la reducción del dolor es importante en pacientes con fibromialgia, más importante es entender el dolor como parte de un conjunto de síntomas que actúan en sinergia.

A pesar de observar que en las dos intervenciones descritas parece producirse un alivio del dolor, esta condición no se da siempre de manera simultánea en los demás síntomas. Debido a ello, parece que el tratamiento está siendo incompleto o mal enfocado puesto que los pacientes no alcanzan una óptima calidad de vida con solo el alivio del dolor. No obstante, esta problemática se puede deber en gran parte al relativo desconocimiento existente sobre la fisiopatología de la fibromialgia.

Por todo lo reflexionado anteriormente, en la actualidad no se considera que ninguna de las dos intervenciones investigadas sea más eficaz, una que la otra, para aliviar el dolor de manera óptima en pacientes con fibromialgia.

Quizás, si se siguen desarrollando estudios de alta calidad, de aquí a 5 o 10 años los resultados nos cuenten otra cosa y se deba replantear qué intervención está desarrollando más conocimiento para poder abordar la fibromialgia.

En el futuro, tan prometedor puede ser el descubrimiento de un fármaco capaz de aliviar la sintomatología general de la fibromialgia a largo plazo, como el establecimiento de un protocolo de tDCS, probado en un número de muestra significativa, capaz de conseguir el mismo objetivo.

6. CONCLUSIÓN

La fisiopatología de la fibromialgia todavía no está clara, por lo que todavía no se ha desarrollado un tratamiento totalmente eficaz para aliviar el dolor en este colectivo.

A pesar de ello, si solo se centra la atención en el alivio del dolor, no se obtendrá el máximo bienestar del paciente. Debido a la gran variedad de sintomatología que pueden llegar a manifestar, se deben interpretar todas las variables como parte de un objetivo común y no de forma aislada.

Existen estudios prometedores sobre el uso de la tDCS para el tratamiento de la fibromialgia. La corteza motora, la corteza prefrontal dorsolateral y el área del nervio occipital parecen ser focos de intervención válidos para la aplicación de la tDCS. Sin embargo, debido a la falta de evidencia de calidad, es necesario establecer un consenso en base a un óptimo procedimiento de aplicación que permita establecer un tratamiento eficaz.

El tratamiento farmacológico existente para tratar la fibromialgia alivia alguno de sus síntomas. Sin embargo, en ocasiones, la falta de efectividad a largo plazo, la presencia de efectos adversos que pueden acabar derivando en una mala adherencia de los pacientes al tratamiento y la búsqueda actual de nuevos medicamentos destinados a ofrecer una cobertura global de la fibromialgia, son algunos factores que ofrecen un poco de controversia a la hora de aportar una plena recomendación.

Los resultados globales actuales no proporcionan datos lo suficientemente significantes como para establecer un proceso de actuación en la práctica clínica. Sin embargo, actualmente hay investigadores que siguen proponiendo protocolos y estudios con la finalidad de desarrollar un tratamiento eficaz para el abordaje de la fibromialgia.

Quizás, debido al ininterrumpido afán de seguir indagando en la investigación, sería interesante la elaboración de una nueva revisión bibliográfica en un período mínimo de 5 años. Los futuros avances sobre la tDCS y las nuevas terapias farmacológicas, para el tratamiento de la fibromialgia, podrían ofrecer resultados más contundentes y de interés para la práctica clínica.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Marlow NM, Bonilha HS, Short EB. Efficacy of Transcranial Direct Current Stimulation and Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Treating Fibromyalgia Syndrome: A Systematic Review. *Pain Pract.* 2013;13(2):131–45.
2. Laura Castillo-Saavedra, Nigel Gebodh, Marom Bikson, Camilo Diaz-Cruz, Rivail Brandao, Livia Coutinho, Dennis Truong, Abhishek Datta, Revital Shani-Hershkovich, Michal Weiss, Ilan Laufer, Amit Reches ZP. Clinically Effective Treatment of Fibromyalgia Pain With High-Definition Transcranial Direct Current Stimulation: Phase II Open-Label Dose Optimization. *J Pain.* 2018;17(1):14–26.
3. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Häuser W, Flub E, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(2):318–28.
4. Lawson K. Potential drug therapies for the treatment of fibromyalgia. *Expert Opin Investig Drugs.* 2016;25(9):1071–81.
5. da Rocha AP, Mizzaci CC, Nunes Pinto ACP, da Silva Vieira AG, Civile V, Trevisani VFM. Tramadol for management of fibromyalgia pain and symptoms: Systematic review. *Int J Clin Pract.* 2020;74(3):1–9.
6. Tzadok R, Ablin JN. Current and Emerging Pharmacotherapy for Fibromyalgia. *Pain Res Manag.* 2020;2020.
7. Yoo H Bin, Ost J, Joos W, Van Havenbergh T, De Ridder D, Vanneste S. Adding Prefrontal Transcranial Direct Current Stimulation before Occipital Nerve Stimulation in Fibromyalgia. *Clin J Pain.* 2018;34(5):421–7.
8. Kang JH, Choi SE, Park DJ, Xu H, Lee JK, Lee SS. Effects of add-on transcranial direct current stimulation on pain in Korean patients with fibromyalgia. *Sci Rep [Internet].* 2020;10(1):1–8. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-69131-7>
9. Cummiford CM, Nascimento TD, Foerster BR, Clauw DJ, Zubieta JK, Harris RE, et al. Changes in resting state functional connectivity after repetitive transcranial direct current stimulation applied to motor cortex in fibromyalgia patients. *Arthritis Res Ther [Internet].* 2016;18(1):1–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13075-016-0934-0>


10. Calandre EP, Rico-Villademoros F, Rodríguez-López CM. Monotherapy or combination therapy for fibromyalgia treatment. *Curr Rheumatol Rep.* 2012;14(6):568–75.
11. Khedr EM, Omran EAH, Ismail NM, El-Hammady DH, Goma SH, Kotb H, et al. Effects of transcranial direct current stimulation on pain, mood and serum endorphin level in the treatment of fibromyalgia: A double blinded, randomized clinical trial. *Brain Stimul* [Internet]. 2017;10(5):893–901. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.brs.2017.06.006>
12. Silva AF, Zortea M, Carvalho S, Leite J, Silva Torres IL da, Fregni F, et al. Anodal transcranial direct current stimulation over the left dorsolateral prefrontal cortex modulates attention and pain in fibromyalgia: Randomized clinical trial. *Sci Rep* [Internet]. 2017;7(1):1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-00185-w>
13. Meeker TJ, Jupudi R, Lenz FA, Greenspan JD. New Developments in Non-invasive Brain Stimulation in Chronic Pain. *Curr Phys Med Rehabil Reports.* 2020;8(3):280–92.
14. De Paz RH, Serrano-Muñoz D, Pérez-Nombela S, Bravo-Esteban E, Avendaño-Coy J, Gómez-Soriano J. Combining transcranial direct-current stimulation with gait training in patients with neurological disorders: A systematic review. *J Neuroeng Rehabil.* 2019;16(1):4–11.
15. Lefaucheur JP, Antal A, Ayache SS, Benninger DH, Brunelin J, Cogiamanian F, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). *Clin Neurophysiol* [Internet]. 2017;128(1):56–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2016.10.087>
16. Fagerlund AJ, Hansen OA, Aslaksen PM. Transcranial direct current stimulation as a treatment for patients with fibromyalgia: A randomized controlled trial. *Pain.* 2015;156(1):62–71.
17. Mendonca ME, Simis M, Grecco LC, Battistella LR, Baptista AF, Fregni F. Transcranial direct current stimulation combined with aerobic exercise to optimize analgesic responses in fibromyalgia: A randomized placebo-controlled clinical trial. *Front Hum Neurosci.* 2016;10(68).
18. To WT, James E, Ost J, Hart J, De Ridder D, Vanneste S. Differential effects of

- bifrontal and occipital nerve stimulation on pain and fatigue using transcranial direct current stimulation in fibromyalgia patients. *J Neural Transm.* 2017;124(7):799–808.
19. Brietzke AP, Zortea M, Carvalho F, Sanches PRS, Silva DPJ, Torres IL da S, et al. Large Treatment Effect With Extended Home-Based Transcranial Direct Current Stimulation Over Dorsolateral Prefrontal Cortex in Fibromyalgia: A Proof of Concept Sham-Randomized Clinical Study. *J Pain.* 2020;21(1–2):212–24.
 20. Castelo-Branco L, Uygur Kucukseymen E, Duarte D, El-Hagrassy MM, Bonin Pinto C, Gunduz ME, et al. Optimised transcranial direct current stimulation (tDCS) for fibromyalgia - Targeting the endogenous pain control system: A randomised, double-blind, factorial clinical trial protocol. *BMJ Open.* 2019;9(10):1–9.
 21. Walitt B, Klose P, Fitzcharles MA, Phillips T, Häuser W. Cannabinoids for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(7).
 22. Welsch P, Bernardy K, Derry S, Moore RA, Häuser W. Mirtazapine for fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;(8).
 23. Welsch P, Üçeyler N, Klose P, Walitt B, Häuser W. Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs) for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;(2).
 24. Thorpe J, Shum B, Moore RA, Wiffen PJ, Gilron I. Combination pharmacotherapy for the treatment of fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;(2).
 25. Cooper TE, Derry S, Wiffen PJ, Moore RA. Gabapentin for fibromyalgia pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;(1).
 26. Lian YN, Wang Y, Zhang Y, Yang CX. Duloxetine for pain in fibromyalgia in adults: a systematic review and a meta-analysis. *Int J Neurosci* [Internet]. 2020;130(1):71–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/00207454.2019.1664510>
 27. Hemati K, Amini Kadijani A, Sayehmiri F, Mehrzadi S, Zabihyeganeh M, Hosseinzadeh A, et al. Melatonin in the treatment of fibromyalgia symptoms: A systematic review. *Complement Ther Clin Pract* [Internet]. 2020;38. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2019.101072>

28. Kia S, Choy E. Update on treatment guideline in fibromyalgia syndrome with focus on pharmacology. *Biomedicines*. 2017;5(20):1–24.

8. ANEXOS


- **Anexo 1.** Herramienta de valoración para lectura crítica CASPe.
- **Anexo 1.1.** Ensayo clínico

	PROGRAMA DE LECTURA CRÍTICA CASPe Leyendo críticamente la evidencia clínica
11 preguntas para entender un ensayo clínico	
<p><i>Comentarios generales</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Para valorar un ensayo hay que considerar tres grandes epígrafes:<ul style="list-style-type: none">- <i>¿Son válidos los resultados del ensayo?</i>- <i>¿Cuáles son los resultados?</i>- <i>¿Pueden ayudarnos estos resultados?</i>• Las 11 preguntas de las siguientes páginas están diseñadas para ayudarte a centrarte en esos aspectos de modo sistemático.• Las primeras tres preguntas son de eliminación y pueden ser respondidas rápidamente. Si la respuesta a las tres es "sí", entonces vale la pena continuar con las preguntas restantes.• Puede haber cierto grado de solapamiento entre algunas de las preguntas.• En <i>itálica</i> y debajo de las preguntas encontrarás una serie de pistas para contestar a las mismas. Están pensadas para recordarte por qué la pregunta es importante. ¡En los pequeños grupos no suele haber tiempo para responder a todo con detalle!	
<p>El marco conceptual necesario para la interpretación y el uso de estos instrumentos puede encontrarse en la referencia de abajo o/y puede aprenderse en los talleres de CASPe:</p> <p>Juan B Cabello por CASPe. Lectura crítica de la evidencia clínica. Barcelona: Elsevier; 2015. (ISBN 978-84-9022-447-2)</p>	
<p>Esta plantilla debería citarse como: Cabello, J.B. por CASPe. Plantilla para ayudarte a entender un Ensayo Clínico. En: CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante: CASPe; 2005. Cuaderno I. p.5-8.</p>	

A/ ¿Son válidos los resultados del ensayo?			
Preguntas "de eliminación"			
<p>1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?</p> <p><i>Una pregunta debe definirse en términos de:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados considerados. 	Sí	No sé	No
<p>2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?</p> <p><i>¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?</i></p>	Sí	No sé	No
<p>3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿El seguimiento fue completo? - ¿Se interrumpió precozmente el estudio? - ¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados? 	Sí	No sé	No
Preguntas de detalle			
<p>4. ¿Se mantuvo el cegamiento a:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los pacientes. - Los clínicos. - El personal del estudio 	Sí	No sé	No
<p>5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?</p> <p><i>En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.</i></p>	Sí	No sé	No

<p>6. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿El seguimiento fue completo? - ¿Se interrumpió precozmente el estudio? - ¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados? 	Sí	No sé	No
B/ ¿Cuáles son los resultados?			
<p>7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Qué desenlaces se midieron? - ¿Los desenlaces medidos son los del protocolo? 			
<p>8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Cuáles son sus intervalos de confianza 			
C/ ¿Pueden ayudarnos estos resultados?			
<p>9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?</p> <p><i>¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?</i></p>	Sí	No sé	No
<p>10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?</p> <p><i>En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?</i></p>			
<p>11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?</p> <p><i>Es improbable que pueda deducirse del ensayo, pero ¿qué piensas tú al respecto?</i></p>	Sí	No sé	No

- Anexo 1.2. Revisiones.

	PROGRAMA DE LECTURA CRÍTICA CASPe leyendo críticamente la evidencia clínica
10 preguntas para entender una revisión	
<p><i>Comentarios generales</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Hay tres aspectos generales a tener en cuenta cuando se hace la lectura crítica de una revisión:<ul style="list-style-type: none">- <i>¿Son válidos esos resultados?</i>- <i>¿Cuáles son los resultados?</i>- <i>¿Son aplicables en tu medio?</i>• Las 10 preguntas de las próximas páginas están diseñadas para ayudarte a pensar sistemáticamente sobre estos aspectos. Las dos primeras preguntas son “de eliminación” y se pueden responder rápidamente. Sólo si la respuesta es “sí” en ambas, entonces merece la pena continuar con las preguntas restantes.• Puede haber cierto grado de solapamiento entre algunas de las preguntas.• En <i>itálica</i> y debajo de las preguntas encontrarás una serie de pistas para contestar a las preguntas. Están pensadas para recordarte por qué la pregunta es importante. ¡En los pequeños grupos no suele haber tiempo para responder a todo con detalle!• Estas 10 preguntas están adaptadas de: Oxman AD, Guyatt GH et al, Users’ Guides to the Medical Literature, VI How to use an overview. (JAMA 1994; 272 (17): 1367-1371)	
<p>El marco conceptual necesario para la interpretación y el uso de estos instrumentos puede encontrarse en la referencia de abajo o/y puede aprenderse en los talleres de CASPe:</p> <p>Juan B Cabello por CASPe. Lectura crítica de la evidencia clínica. Barcelona: Elsevier, 2015. (ISBN 978-84-9022-447-2)</p>	
<p>Esta plantilla debería citarse como: Cabello, J.B. por CASPe. Plantilla para ayudarte a entender una Revisión Sistemática. En: CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante: CASPe; 2005. Cuaderno I. p.13-17.</p>	

A/ ¿Los resultados de la revisión son válidos			
Preguntas "de eliminación"			
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? <i>PISTA: Un tema debe ser definido en términos de</i> <ul style="list-style-type: none"> - La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados ("outcomes") considerados. 	Sí	No sé	No
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado? <i>PISTA: El mejor "tipo de estudio" es el que</i> <ul style="list-style-type: none"> - Se dirige a la pregunta objeto de la revisión. - Tiene un diseño apropiado para la pregunta. 	Sí	No sé	No
¿Merece la pena continuar?			

Preguntas detalladas			
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? <i>PISTA: Busca</i> <ul style="list-style-type: none"> - Qué bases de datos bibliográficas se han usado. - Seguimiento de las referencias. - Contacto personal con expertos. - Búsqueda de estudios no publicados. - Búsqueda de estudios en idiomas distintos del inglés. 	Sí	No sé	No
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? <i>PISTA: Los autores necesitan considerar el rigor de los estudios que han identificado. La falta de rigor puede afectar al resultado de los estudios ("No es oro todo lo que reluce" El Mercader de Venecia. Acto II)</i>	Sí	No sé	No
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era	Sí	No sé	No

<p>razonable hacer eso?</p> <p><i>PISTA: Considera si</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Los resultados de los estudios eran similares entre sí. - Los resultados de todos los estudios incluidos están claramente presentados. - Están discutidos los motivos de cualquier variación de los resultados. 			
B/ ¿Cuáles son los resultados?			
<p>6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?</p> <p><i>PISTA: Considera</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Si tienes claro los resultados últimos de la revisión. - ¿Cuáles son? (numéricamente, si es apropiado). - ¿Cómo están expresados los resultados? (NNT, odds ratio, etc.). 			
<p>7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?</p> <p><i>PISTA: Busca los intervalos de confianza de los estimadores.</i></p>			
C/ ¿Son los resultados aplicables a tu medio?			
<p>8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?</p> <p><i>PISTA: Considera si</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Los pacientes cubiertos por la revisión pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área. - Tu medio parece ser muy diferente al del estudio. 	Sí	No sé	No
<p>9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?</p>	Sí	No sé	No
<p>10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?</p> <p><i>- Aunque no esté planteado explícitamente en la revisión, ¿qué opinas?</i></p>	Sí	No sé	No

- **Anexo 2.** Nivel de evidencia y grado de recomendación (SIGN)

Tabla 9. Niveles de evidencia para estudio de tratamiento con análisis cuantitativo (SIGN)¹⁷	
Nivel de evidencia	Interpretación
1++	Meta-análisis de alta calidad, RS de EC o EC de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
1+	Meta-análisis bien realizados, RS de EC o EC bien realizados con poco riesgo de sesgos.
1-	Meta-análisis, RS de EC o EC bien realizados con alto riesgo de sesgos.
2++	RS de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.

Tabla 10. Grados de recomendación para estudios con análisis cuantitativo (SIGN)¹⁷	
Grados de recomendación	Interpretación
A	Al menos un meta-análisis, RS o EC clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
B	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 1++ o 1+.
C	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicables a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2++.
D	Evidencia científica de nivel 3 o 4; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2+.

○ **Anexo 3.** Estrategia de búsqueda bibliográfica.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA			
Pregunta de Investigación	Eficacia de la electroestimulación transcraneal por corriente directa (tDCS) en la reducción del dolor en pacientes con fibromialgia.		
Objetivos	<ul style="list-style-type: none"> - General: Averiguar si la eficacia de la electroestimulación transcraneal por corriente directa en la reducción del dolor en pacientes con fibromialgia es mayor que la del tratamiento farmacológico. - Específico 1: Determinar la intensidad óptima de aplicación de la tDCS para reducir el dolor en pacientes con fibromialgia. - Específico 2: Determinar el número de sesiones óptimas de aplicación de la tDCS para reducir el dolor en pacientes con fibromialgia. - Específico 3: Determinar el intervalo temporal adecuado en base al número de sesiones óptimas. - Específico 4: Determinar el tiempo óptimo de aplicación de la tDCS por sesión. 		
Palabras Clave	Fibromyalgia, Pain, tDCS, Pharmacotherapy		
Descriptores	Los descriptores se presentarán en Castellano e Inglés para su uso en las bases de datos traducidos al lenguaje documental a partir de las palabras clave generadas en DESC		
		Castellano	Inglés
	Raíz	Fibromialgia Dolor	Fibromyalgia Pain
	Secundario(s)	tDCS Farmacoterapia	tDCS Pharmacotherapy
	Marginal(s)		
Booleanos	Especificar los tres niveles de combinación con booleanos		
	1er Nivel	Fibromyalgia AND Pain	
	2do Nivel	tDCS OR Pharmacotherapy	
	3er Nivel		

Área de Conocimiento	Ej: Si deseo estudiar los cuidados a un paciente con Demencia en tratamiento con Neurolépticos: Ciencias de la Salud, Fisiología, Neurología, Enfermería, farmacología.			
	<ul style="list-style-type: none"> - Ciencias de la salud - Reumatología - Fisioterapia - Fisiología - Farmacología 			
Selección de Bases de Datos	Metabuscadore EBSCOhost <input type="checkbox"/> BVS <input checked="" type="checkbox"/> OVID <input type="checkbox"/> CSIC <input type="checkbox"/> Otras <input type="checkbox"/>	Bases de Datos Específicas Pubmed <input checked="" type="checkbox"/> Embase <input type="checkbox"/> IME <input type="checkbox"/> Ibecs <input type="checkbox"/> Psyinfo <input type="checkbox"/> LILACS <input type="checkbox"/> Cuiden <input type="checkbox"/> CINHAL <input type="checkbox"/> Web of Knowledge <input type="checkbox"/> Otras (especificar) <input type="checkbox"/> - Scopus <input checked="" type="checkbox"/>	Bases de Datos Revisiones Cochrane <input type="checkbox"/> Excelencia Clínica <input type="checkbox"/> PEDro <input checked="" type="checkbox"/> JBI <input type="checkbox"/> Otras (especificar) <input type="checkbox"/>	
Años de Publicación	2011 - 2021			
Idiomas	Inglés y español			
Otros Límites	1. Full text 2. Humanos 3-			
RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA				
Metabuscadore	BVS (1ª búsqueda)			
Combinaciones	1er Nivel	Title, Abstract, Subject ((Fibromyalgia) AND (Pain))		
	2do Nivel	Title, Abstract, Subject ((tDCS) OR (Pharmacotherapy))		
	3er Nivel	Title, Abstract, Subject (((Fibromyalgia) AND (Pain)) AND ((tDCS) OR (Pharmacotherapy)))		
	Otros	-		
Límites introducidos	Language: English, Spanish. Publication year: 2011 – 2021 Main subject: Fibromyalgia			
Resultados	1er Nivel	Nº 2.832	Resultado final	
	2do Nivel	Nº 742.331	17	
	3er Nivel	Nº 459	Criterios de Exclusión	
	Otros	Nº	Sin Interés para mi tema de investigación	442
			Déficit de calidad del estudio	
		Dificultades para la obtención de fuentes primarias		
Metabuscadore	BVS (2ª búsqueda)			
Combinaciones	1er Nivel	Title, Abstract, Subject (Fibromyalgia)		
	2do Nivel	Title, Abstract, Subject (tDCS) AND (PAIN)		
	3er Nivel	Title, Abstract, Subject (Fibromyalgia) AND ((tDCS) AND (Pain))		
	Otros	-		

Límites introducidos	Language: English, Spanish. Publication year: 2011 – 2021 Main subject: Fibromyalgia			
Resultados	1er Nivel	Nº 2.832	Resultado final	
	2do Nivel	Nº 444	4	
	3er Nivel	Nº 20	Criterios de Exclusión	
	Otros	Nº	Sin interés para mi tema de investigación	16
			Déficit de calidad del estudio	
		Dificultades para la obtención de fuentes primarias		
Base de Datos Específica	Pubmed			
Combinaciones	1er Nivel	(Fibromyalgia) AND (Pain)		
	2do Nivel	(tDCS) OR (Pharmacotherapy)		
	3er Nivel	(fibromyalgia AND Pain) AND ((tDCS) OR (pharmacotherapy))		
	Otros	-		
Límites introducidos	Language: English, Spanish. Publication year: 2011 - 2021			
Resultados	1er Nivel	Nº 3.136	Resultado final	
	2do Nivel	Nº 927.717	3	
	3er Nivel	Nº 647	Criterios de Exclusión	
	Otros	Nº	Sin interés para mi tema de investigación	644
			Déficit de calidad del estudio	
		Dificultades para la obtención de fuentes primarias		
Base de Datos Específica 2	Scopus			
Combinaciones	1er Nivel	((TITLE-ABS-KEY (*Fibromyalgia*) AND TITLE-ABS-KEY (*Pain))) AND ((TITLE-ABS-KEY (*tDCS*) OR TITLE-ABS-KEY (*Pharmacotherapy*)))		
	2do Nivel	-	Otros	-
Límites introducidos	Language: English, Spanish. Publication year: 2011 - 2021			
Resultados	1er Nivel	Nº 52	Resultado final	
	2do Nivel	Nº	1	
	3er Nivel	Nº	Criterios de Exclusión	
	Otros	Nº	Sin interés para mi tema de investigación	51
			Déficit de calidad del estudio	
		Dificultades para la obtención de fuentes primarias		
Base de Datos de Revisión	PEDro (1ª búsqueda)			
Combinaciones	1er Nivel	Fibromyalgia* (Abstract & Title) AND Pain (Problem) AND Electrotherapy, heat, cold (Therapy) AND Chronic Pain (Topic) AND 2011 (Published since 2011)		
	2do Nivel	-	Otros	-
Límites introducidos	Language: English, Spanish. Publication year: 2011 - 2021			
Resultados	1er Nivel	Nº 30	Resultado final	
	2do Nivel	Nº	0	
	3er Nivel	Nº	Criterios de Exclusión	
	Otros	Nº	Sin interés para mi tema de investigación	30
			Déficit de calidad del estudio	
		Dificultades para la obtención de fuentes primarias		
Base de Datos de Revisión	PEDro (2ª búsqueda)			
Combinaciones	1er Nivel	Fibromyalgia* tDCS* (Abstract & Title) AND Pain (Problem) AND Chronic Pain (Topic) AND 2011 (Published since 2011)		

	2do Nivel	-	Otros	-
Límites introducidos	Language: English, Spanish. Publication year: 2011 – 2021			
Resultados	1er Nivel	Nº 1	Resultado final	
	2do Nivel	Nº	0	
	3er Nivel	Nº	Criterios de Exclusión	
	Otros	Nº	Sin Interés para mi tema de investigación	1
			Déficit de calidad del estudio	
		Dificultades para la obtención de fuentes primarias		
Obtención de la Fuente Primaria				
Directamente de la base de datos				X
Préstamo Interbibliotecario				
Biblioteca digital de la UIB				
Biblioteca física de la UIB				
Otros (especificar)				

- **Anexo 4.** Representación de la puntuación analítica y total, resultante de la evaluación realizada mediante la herramienta CASPe para la lectura crítica. Se especifica que estudios son los relacionados con la tDCS y cuales con la intervención farmacológica.

<i>Ensayo clínico (tDCS)</i>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Total
Fagerlund et al., 2015 ⁽¹⁶⁾	SI	Si	Si	No	Si	No	No	Si	Si	Si	Si	9 / 11
Mendonca et al., 2016 ⁽¹⁷⁾	Sí	Sí	Sí	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	Si	9 / 11
Khedr et al., 2017 ⁽¹¹⁾	Sí	Sí	Sí	Si	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí	Sí	10 / 11
To et al., 2017 ⁽¹⁸⁾	Sí	Sí	Sí	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	9 / 11
Silva et al., 2017 ⁽¹²⁾	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	No	Si	8 / 11
Yoo et al., 2018 ⁽⁷⁾	Sí	Sí	No	No	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	7 / 11
Brietzke et al., 2019 ⁽¹⁹⁾	Sí	Sí	Sí	Si	Si	Si	No	No	No	Si	Si	8 / 11
Kang et al., 2020 ⁽⁸⁾	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí	Sí	8 / 11
<i>Protocolos (tDCS)</i>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Total
Castillo-Saavedra et al., 2018 ⁽²⁾	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	N/E
Castelo-Branco et al., 2019 ⁽²⁰⁾	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	N/E
<i>Revisión sistemática (tDCS)</i>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Total	
Marlow et al., 2013 ⁽¹⁾	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	9 / 10	
<i>Revisión sistemática (Fármacos)</i>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Total	
Walitt et al., 2016 ⁽²¹⁾	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	10 / 10	
Welsch et al., 2018 ⁽²²⁾	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	10 / 10	
Welsch et al., 2018 ⁽²³⁾	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	10 / 10	
Thorpe et al., 2018 ⁽²⁴⁾	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	10 / 10	
Cooper et al., 2018 ⁽²⁵⁾	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	10 / 10	
Pereira et al., 2019 ⁽⁵⁾	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	9 / 10	
Lian et al., 2020 ⁽²⁶⁾	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	10 / 10	
Hemati et al., 2021 ⁽²⁷⁾	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	9 / 10	
<i>Revisión Bibliográfica (Fármacos)</i>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Total	
Calandre et al., 2012 ⁽¹⁰⁾	Si	Si	Si	Si	No	Si	No	No	Si	Si	7 / 10	
Kia et al., 2017 ⁽²⁸⁾	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	10 / 10	
Lawson et al., 2016 ⁽⁴⁾	Si	Si	Si	No	No	No	No	Si	Si	Si	6 / 10	
Tzadok et al., 2020 ⁽⁶⁾	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	No	Si	Si	7 / 10	

- **Anexo 5.** Tabla bibliométrica. Incluye los niveles de evidencia y los grados de recomendado (SIGN).

Referencia	Tipo de estudio	Número de pacientes (N)	Tipo de intervención por grupos	Parámetros	Variable para medir el dolor	Resultados	Grado de evidencia (SIGN)	Nivel de recomendación (SIGN)
Fagerlund et al., 2015	ECA	N = 48 45 Mujeres 3 Hombres	G1: IDCS activa sobre M1 izquierda (Área C3) G2: Placebo Los electrodos se colocan en base al sistema internacional de EEG 10/20. (Ánodo sobre área C3 y cátodo región supraorbital derecha)	5 sesiones consecutivas: 1: 2mA, 20 min/sesión Electrodos de goma de 35 cm ² en almohadilla mojada de 10 ml de agua esterilizada.	○ NRS • Otras variables evaluadas fueron: ○ FIQ ○ HADS ○ SF-36 ○ Efectos adversos	Se compararon los resultados mediante la evaluación de las variables: 30 días pre-tratamiento, a los 5 días de iniciar el tratamiento y a los 30 días de terminar el tratamiento. NRS mejoró un 13,6% en G1 respecto a un 1,70% en G2 (p<0,05). Los resultados sugieren que la IDCS tiene el potencial de inducir un alivio del dolor estadísticamente significativo en pacientes con fibromialgia, sin efectos adversos graves, pero los tamaños de efecto pequeños indican que es poco probable que los resultados induzcan cambios de importancia clínica.	1+	B
Mendonça et al., 2016	ECA	N = 45 44 Mujeres 1 Hombre	G1: IDCS activo sobre M1 izquierda + EA G2: IDCS simulado M1 + EA G3: IDCS activo M1 + EA simulado Los electrodos se colocan en base al sistema internacional de EEG 10/20. (Ánodo sobre área C3 y cátodo región supraorbital derecha)	4 semanas de tratamiento. 5 sesiones de tds (1: 2mA, 20 min/sesión) de lunes a viernes y EA 3 días alternos a la semana. Los días que coinciden las 2 técnicas se llevan a cabo de manera simultánea. Electrodos de goma de 35 cm ² en almohadilla mojada de 10 ml de solución salina	○ EVA • Otras variables evaluadas fueron: ○ ENV ○ PPT ○ SF-36 ○ Efectos adversos	Se compararon los resultados, mediante la evaluación de las variables 1 semana pre-tratamiento, al 5º día de intervención y 1 y 2 meses post-intervención. 0) Medición inicial ○ IDCS/EA = 7,3/10 ; EA = 6,8/10 ; IDCS = 7,2/10 1 semana antes del inicio de la intervención ○ IDCS/EA = 4,4/10 ; EA = 5,2/10 ; IDCS = 5,9/10 2) Después del periodo de intervención ○ IDCS/EA = 4,5/10 ; EA = 5,2/10 ; IDCS = 5,7/10 3) Seguimiento post-1mes ○ IDCS/EA = 5,6/10 ; EA = 5,3/10 ; IDCS = 5,5/10 4) Seguimiento post-2meses ○ IDCS/EA = 5,0/10 ; EA = 5,5/10 ; IDCS = 5,7/10 La intervención combinada tuvo un efecto significante sobre la reducción del dolor en comparación con las demás intervenciones.	1+	B
Silva et al., 2017.	ECA	N = 40 40 Mujeres	G1: IDCS en DLPFC izquierda + Tarea Go / No Go G2: IDCS simulada en DLPFC izquierda + Tarea Go / No Go	1 única sesión 1: 1mA, 20 min.	○ IPTH ○ IPTO • Otras variables evaluadas fueron: ○ CPT	Una única sesión de IDCS anódica sobre DLPFC asociada a una tarea Go / No Go. Determina que IPTH mejora un 4,95% después de la TDCS anódica y que IPTO mejoró la tolerancia en un 3,6%. Los efectos de la IDCS activa en comparación al grupo simulado determina cambios en el cambio de la percepción del dolor.	1+	B

G1, grupo 1; G2, grupo 2; G3, grupo 3; ECA, ensayo clínico aleatorizado; N, cantidad de muestra; M1, corteza motora; DLPFC, corteza prefrontal dorsolateral; ON, nervio occipital; EA, ejercicio aeróbico; I, intensidad; mA, miliamperios; EVA, escala analógica digital; NRS, escala numérica del dolor; PCS, escala de catastrofización del dolor; PPT, umbral de dolor por presión; WPI, índice de dolor generalizado; FIQ, cuestionario de calidad de vida de la fibromialgia; HADS, escala hospitalaria de ansiedad y depresión; SF-36, calidad de vida relacionada con salud general; ENV, niveles de ansiedad; IPTH, umbral del dolor por calor; IPTO, umbral de la tolerancia del dolor; CPT, prueba de red de atención; IMF, escala del impacto de la fatiga modificada; SS, gravedad de los síntomas de la fibromialgia; BDI, índice de depresión de Beck; BPI, intervalo breve del dolor; MOS-SS, escala de sueño del estudio de resultados médicos; SIGN, Scottish Intercollegiate Guidelines Network;

To et al., 2017

ECA N = 42 1- B
 36 Mujeres
 6 Hombres

G1: DLPPFC bilateral
 G2: ON bilateral (área C2)
 G3: Simulado

8 sesiones (2 sesiones/semana durante 4 semanas)
 (G1 y G2) 1: 1,5mA; 20 minutos / sesión

Los electrodos se colocan en base al sistema internacional de EEG 10/20. (El ánodo y el cátodo se colocan bilateralmente en la misma área C2.)

Se compararon los resultados, mediante la evaluación de las variables pre-tratamiento y después de finalizarlo. G1 y G2 mejoran NRS y PCS en comparación G3. G2 mejora MFIS en comparación con G1 y G3. No hubo efectos adversos.

○ NRS
 ○ PCS
 • Otras variables evaluadas fueron:
 ○ IMF

Khorrb et al., 2017

ECA N = 36 1- B
 34 Mujeres
 2 Hombres

G1: IDCS anódica sobre M1 izquierda
 G2: Simulado

10 sesiones (5 días semana durante 2 semanas)
 1: 1mA; 20 min

Los electrodos se colocan en base al sistema internacional de EEG 10/20. (Ánodo sobre área C3 y cátodo región supraorbital derecha)

EVA y WPI mejoran en G1 respecto a G2.
 ○ EVA (7,44 (±1,04) a 3,9 (±2,1))
 ○ WPI (12,72 (±3,51) a 6,4 (±4,1))
 • Otras variables evaluadas fueron:
 ○ SS
 Segimiento 2^a y 4^a semana. Mantiene mejoría. Los efectos se mantienen a corto-medio plazo.

Yoo et al., 2018

ECA N = 58 1- B

G1: ON Bilateral (área C2)
 G2: DLPPFC Bilateral (área F4 y F3)
 G3: Simulado

8 sesiones (2 sesiones/semana durante 4 semanas)
 G1: 1,5mA; 20 min
 G2: 2mA; 40 min
 G3: 1,5mA (30" active)

Los electrodos se colocan en base al sistema internacional de EEG 10/20. Electrodo de 35 cm² empapados con solución salina

○ NRS
 • Otras variables evaluadas fueron:
 ○ FIQ
 ○ BDI
 G1: NRS (6,86 (±1,24) a 5,33 (±2,15))
 G2: NRS (7,19 (±1,63) a 5,86 (±2,54))

Brietcke et al., 2019

ECA N = 20 1- B
 20 Mujeres

G1: IDCS activa sobre DLPFC izquierda
 G2: Simulado

60 sesiones domiciliarias. 5 días consecutivos durante 12 semanas.
 1: 2mA durante 30 minutos / día

El electrodo anódico se utilizó sobre el DLPFC izquierdo y el electrodo de cátodo en el DLPFC derecho.

Se llevaron a cabo 3 visitas de evaluación: Una inicial, otra después de 6 semanas del inicio y la tercera al finalizar, a las 12 semanas.

○ EVA
 • Otras variables evaluadas fueron:
 ○ FIQ
 ○ BDI
 Durante los primeros 20 días la puntuación del dolor disminuyó en el grupo activo (EVA: de 7,25 a 3,94)

Kang et al., 2020

ECA N = 46 1- B
 44 Mujeres
 2 Hombres

G1: IDCS activa sobre M1

1 semana de tratamiento 5 días consecutivo.
 1: 2mA; 20 min/sesión

Los electrodos se colocan en base al sistema internacional de EEG 10/20.

La puntuación de la EVA de dolor inicial fue 8,78 ± 1,15. La puntuación EVA disminuyó significativamente el día 6 (cambio medio desde el inicio: - 2,239; intervalo de confianza del 95% [CI] - 2,646 a - 1,833; p < 0,001), que se mantuvo el día 13 (tratamiento después de 1 semana) y el día 36 (tratamiento después de 1 mes).

○ EVA
 ○ PCS
 • Otras variables evaluadas fueron:
 ○ FIQ
 ○ BPI
 ○ MOSS-SS

G1, grupo 1; G2, grupo 2; G3, grupo 3; ECA, ensayo clínico aleatorizado; N, cantidad de muestra; M1, corteza motora; DLPPFC, corteza prefrontal dorsolateral; ON, nervio occipital; EA, ejercicio aeróbico; I, intensidad; mA, miliamperios; EVA, escala analógica digital; NRS, escala numérica del dolor; PCS, escala de catastrofización del dolor; PPT, umbral de dolor por presión; WPI, índice de dolor generalizado; FIQ, cuestionario de calidad de vida de la fibromialgia; HADS, escala hospitalaria de ansiedad y depresión; SF-36, calidad de vida relacionada con salud general; ENV, niveles de ansiedad; HPTb, umbral del dolor por calor; HPTc, umbral de la tolerancia del dolor; CPT, prueba de red de atención; IMF, escala del impacto de la fatiga modificada; SS, gravedad de los síntomas de la fibromialgia; BDI, índice de depresión de Beck; BPI, intervalo breve del dolor; MOS-SS, escala de sueño del estudio de resultados médicos; SIGN, Scottish Intercollegiate Guidelines Network;