

GRADO EN FISIOTERAPIA



TRABAJO FIN DE GRADO

Efecto de la estimulación transcraneal por corriente directa combinada con ejercicio aeróbico en personas con fibromialgia.

Un protocolo de estudio de ensayo clínico.

Effect of transcranial direct current stimulation combined with aerobic exercise in people with fibromyalgia.

A study protocol for a randomized controlled trial.

Autor/es: Adam ROBINO

Director/a: Leandro Hernan Caamaño Barrios

Fecha: 30 de mayo de 2024

DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD DEL TRABAJO FIN DE GRADO

Por medio de la presente, yo **Adam ROBINO** alumno/a del Grado en **Fisioterapia** de las Escuelas Universitarias Gimbernat-Cantabria, en relación con el Trabajo Fin de Grado (TFG) titulado **“Efecto de la estimulación transcraneal por corriente directa combinada con ejercicio aeróbico en personas con fibromialgia. Un protocolo de estudio de ensayo clínico.”**, declaro que es de mi autoría y original.

Asimismo, declaro que depositando este TFG y firmando el presente documento confirmo que:

- Este TFG es original y he citado las fuentes de información debidamente.
- La autoría del TFG es compartida alumno/a y director/a.
- Soy plenamente consciente de que no respetar estos extremos es objeto de sanción por el órgano civil competente, y asumo mi responsabilidad ante reclamaciones relacionadas con la violación de derechos de propiedad intelectual.

En **Radenac**, a **30 de mayo** del **2024**.

Fdo.: **Adam ROBINO**



ÍNDICE

ABREVIATURAS	4
RESUMEN / ABSTRACT	5
ABSTRACT	6
INTRODUCCIÓN	7
JUSTIFICACIÓN CIENTÍFICA	9
HIPÓTESIS	11
OBJETIVOS	12
MATERIAL Y MÉTODOS	13
PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	20
PLAN DE TRABAJO	22
APLICABILIDAD Y UTILIDAD PRÁCTICA DE LOS RESULTADOS	23
DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN	24
ANEXOS	26
BIBLIOGRAFÍA	31

ABREVIATURAS

FM : Fibromialgia

tDCS : Estimulación transcraneal por corriente directa

EA : Ejercicio aeróbico

M1 : Corteza motora primaria

DLPFC : Corteza prefrontal dorsolateral

EN: Escala Numérica verbal

HDRS : Escala de depresión de Hamilton

HADRS : Escala de ansiedad de Hamilton

FIQ-R : Fibromyalgia Impact Questionnaire Revised

SF-36 : Cuestionario de salud SF-36

FC : Frecuencia cardiaca

RESUMEN / ABSTRACT

RESUMEN:

Introducción: La fibromialgia (FM) es una patología asociada a una calidad de vida reducida y dolor persistente, para la que las opciones de tratamiento son limitadas. Los medicamentos no son muy eficaces y a menudo se asocian a efectos adversos. Dada la naturaleza crónica de la patología, es importante intervenir sobre la sensibilización central, y una combinación de intervenciones como la estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS) y el ejercicio aeróbico (EA) pueden modular los circuitos de procesamiento del dolor.

Objetivo: Determinar si la estimulación de la corteza motora primaria (M1) y de la prefrontal dorsolateral (DLPFC) combinada con ejercicio aeróbico es más eficaz, sobre la calidad de vida, el impacto de la enfermedad, la intensidad del dolor, la depresión y la ansiedad que un tratamiento convencional con ejercicio aeróbico.

Material y métodos: Ensayo clínico de tipo experimental y prospectivo constituido de dos grupos de sujetos formados mediante aleatorización.

Plan de análisis de los resultados: Los resultados serán analizados mediante el programa SSPF.

Discusión/Conclusión: Al combinar el ejercicio aeróbico con la estimulación de la corteza motora primaria y la corteza prefrontal dorsolateral, podemos esperar obtener una reducción del dolor y la ansiedad, así como una mejora de la calidad de vida y, en particular, una reducción del riesgo de depresión.

Palabras clave: Dolor crónico, Fibromialgia, Ejercicio aeróbico, Estimulación transcraneal por corriente directa.

ABSTRACT

Introduction: Fibromyalgia is a condition associated with reduced quality of life and persistent pain, for which treatment options are limited. Medications are not very effective and are often associated with adverse effects. Given the chronic nature of the condition, it is important to intervene on central sensitization, and a combination of interventions such as transcranial direct current stimulation and aerobic exercise can modulate pain processing circuits.

Objective: To establish if stimulation of the primary motor and dorsolateral prefrontal cortex combined with aerobic exercise is more effective on quality of life, impact of the disease, pain intensity, depression, and anxiety than conventional treatment with aerobic exercise alone.

Material and methods: Experimental and prospective clinical trial consisting of two groups of subjects formed by randomization.

Results analysis plan: the results will be analyzed using the SSPF program.

Discussion/Conclusion: The combination of aerobic exercise with stimulation of the primary motor cortex and the dorsolateral prefrontal cortex can be expected to lead to a reduction in pain and anxiety, as well as an improvement in quality of life, particularly a reduction in the risk of depression.

Keywords: Chronic pain, Fibromyalgia, Aerobic exercise, Transcranial Direct Current Stimulation.

INTRODUCCIÓN

La fibromialgia es una enfermedad reumática de etiología desconocida que se caracteriza por dolor musculoesquelético generalizado y sensación dolorosa a la presión en unos puntos específicos. Se asocia a otros múltiples síntomas como fatiga, trastornos del sueño, ansiedad, depresión y otros síntomas cognitivos^{1,2}. Los síntomas que describen esta patología llevan a los pacientes a experimentar una disminución de su calidad de vida y de su capacidad para realizar las actividades cotidianas. A nivel físico, los pacientes que sufren fibromialgia suelen encontrarse en una situación de sedentarismo, lo que se traduce en una reducción de capacidades como la fuerza, la movilidad, el equilibrio y la capacidad cardiovascular³⁻⁵. En el plano cognitivo, el deterioro de funciones como la memoria, la concentración, la reacción y las funciones ejecutivas son síntomas que suelen asociarse a esta enfermedad⁶⁻⁸.

A nivel mundial, la fibromialgia afecta entre un 2-3% de la población general⁹. En Europa, la prevalencia es de 2,30%, con una proporción de 3 mujeres por cada hombre¹⁰. A nivel nacional, en España, en el año 2000 un estudio EPISER mostraba que la enfermedad estaba presente en el 2,4% de la población española¹¹. En 2010, según el estudio de Branco et al. la cifra se situaba en torno al 4% de la población total, con una proporción de 5,2 mujeres por cada 2,7 hombres (1,92:1)¹². Además, afecta principalmente a adultos de entre 40 y 49 años, sobre todo en zonas rurales, y también es más común en personas con un nivel social y educativo más bajo^{11,13}.

Los costes económicos generados por la fibromialgia son significativos. En España, el coste global de la patología supera los 12.993 millones de euros anuales, lo que supone unos 9.982 euros por paciente al año. Si atendemos a la distribución de los costes, el 32,5% corresponde a costes sanitarios directos, que incluyen visitas médicas, pruebas complementarias y terapias farmacológicas y no farmacológicas. El 67,5% restante corresponde a costes indirectos, es decir, reducción de horas de trabajo, bajas laborales e invalidez permanente¹⁴. Los pacientes con fibromialgia gastan entre 3 y 5 veces más que los pacientes sin fibromialgia¹⁵.

La estrategia de tratamiento de la fibromialgia se centra en mantener o mejorar la calidad de vida de los pacientes y controlar sus síntomas¹⁶. De hecho, no existe un tratamiento único para la enfermedad, y la intervención consistirá en una combinación de técnicas. Para ello, el abordaje debe ser individualizado y multimodal, para permitir

el control de los síntomas antes mencionados^{14,17-20}. La gestión del estrés, el sueño reparador, la actividad física regular, especialmente el ejercicio aeróbico, el control del peso, incluida una nutrición equilibrada, y un estilo de vida saludable, forman parte de este enfoque global de la enfermedad¹⁶. Aunque la terapia cognitivo-conductual y la actividad física se consideran el tratamiento de elección para la fibromialgia, la medicación se utiliza a menudo como primera línea de intervención²¹. Entre las terapias no farmacológicas, una de las nuevas e interesantes alternativas es la terapia eléctrica, incluyendo la estimulación transcraneal por corriente directa, que es una técnica no invasiva que modula la excitabilidad del córtex mediante una corriente de baja intensidad que ha demostrado su eficacia en otras patologías crónicas²²⁻²⁶.

JUSTIFICACIÓN CIENTÍFICA

El mejor tratamiento para la fibromialgia es objeto de debate²⁷. En la actualidad, sabemos que la terapia farmacológica, el ejercicio físico, la terapia cognitivo-conductual y la educación del paciente son eficaces pero insatisfactorios. Por lo tanto, existe una necesidad urgente de una nueva intervención clínica eficaz para la fibromialgia^{27,28}.

Diversos estudios neurofisiológicos y de neuroimagen han demostrado que la FM se caracteriza por una alteración de los mecanismos de procesamiento del dolor y, por tanto, las terapias dirigidas y que modulan los circuitos neuronales implicados en el control del dolor son esenciales para tratar el dolor crónico generalizado. El ejercicio físico y las técnicas no invasivas de neuromodulación, como la tDCS, que han demostrado mejorar varias dolencias crónicas, son enfoques que pueden modular estos circuitos²⁹⁻⁴⁰.

La estimulación transcraneal por corriente continua es una técnica no invasiva que modula la excitabilidad de la corteza mediante la aplicación de una corriente de baja intensidad⁴¹. Es una técnica segura, fácil de aplicar y los métodos de aplicación de esta técnica pueden llevarse a cabo durante o antes de la realización de una tarea⁴¹⁻⁴³. Su eficacia ya se ha demostrado en la rehabilitación de otras patologías como tras un ictus, enfermedades mentales y dolor crónico⁴⁴⁻⁴⁸. También ha demostrado tener un efecto analgésico significativo en el dolor neuropático tras una lesión medular⁴⁹. La estimulación transcraneal directa de la corteza motora primaria podría aliviar el dolor regulando la red de supresión hipotalámica y las conexiones sinápticas corticales y subcorticales^{50,51}. La mayoría de los estudios se han centrado en M1, sin embargo, las investigaciones centradas en la estimulación de la corteza prefrontal dorsolateral han demostrado beneficios tanto en adultos jóvenes como en adultos mayores sanos, sobre todo al mejorar el rendimiento en tareas duales⁵²⁻⁵⁸. En el caso de la FM, el uso de la tDCS se ha centrado principalmente en el tratamiento del dolor, en particular mediante la estimulación del M1⁵⁹. Algunos estudios se han centrado en la aplicación de tDCS en el área DLPFC en pacientes con FM, demostrando también una reducción del dolor⁶⁰⁻⁶³. Los efectos de la tDCS en la reducción del dolor en pacientes con FM han sido dispares. Sin embargo, puede combinarse con otras terapias debido a su bajo coste y portabilidad, y dichas combinaciones han demostrado ser más eficaces que cualquiera de las terapias por separado en el caso de otras patologías⁶⁴⁻⁶⁸.

En el caso de la actividad física, el fortalecimiento muscular, los estiramientos y el ejercicio aeróbico tienen un efecto positivo sobre el dolor, la depresión y la calidad de vida⁶⁹. Los beneficiosos también se aplican a los pacientes con fibromialgia, y más aún en el caso de la intervención individual, que aumenta la reducción de la sintomatología⁷⁰⁻⁷³. En el caso del ejercicio aeróbico, se han observado dos perspectivas de intervención en los estudios: por un lado, la utilización de la frecuencia cardíaca a intervalos de intensidad moderada, o bien una intensidad de ejercicio hasta un umbral tolerable, teniendo ambas un efecto positivo y significativo en los resultados⁷⁴⁻⁸³. Desde otro punto de vista, la duración de los ejercicios también podría explicar los resultados, ya que los programas de fisioterapia en esta población deben durar al menos cuatro semanas para obtener resultados positivos^{84,85}. Aunque el ejercicio se inicie a una intensidad inferior a la recomendada, es probable que produzca beneficios, pero solo si respeta los síntomas de la enfermedad de cada sujeto, lo que permite determinar el inicio y el ritmo de progresión de cualquier ejercicio^{82,85}. Según Bidonde et al., el tratamiento con ejercicio parece ser bien tolerado por los sujetos sin aumentar el dolor ni otros síntomas de la FM, por lo que debería incorporarse a los programas de tratamiento⁸⁶.

Teniendo en cuenta la información de diferentes estudios científicos, podemos concluir que la aplicación de tDCS en las cortezas M1 y DLPFC combinada con 4 semanas de ejercicio aeróbico, sería una combinación que podría reducir significativamente el dolor diario de la FM y mejorar la calidad de vida.

HIPÓTESIS

Hipótesis conceptual

La hipótesis comprobada en este estudio es que el tratamiento de pacientes que sufren fibromialgia con ejercicios aeróbicos es más eficaz cuando se combina con tDCS.

H0: no obtenemos un tratamiento más eficaz.

H1: Obtenemos un tratamiento más eficaz.

Hipótesis operativa

En individuos que presentan fibromialgia, el tratamiento con ejercicio aeróbico al 60-70% de la frecuencia cardiaca máxima en una cinta rodante combinado a un tratamiento con estimulación transcraneal por corriente directa en la corteza motora primaria y en la corteza prefrontal dorsolateral, ayuda a mejorar la calidad de vida medida por el cuestionario de salud (SF-36). Pero también para reducir el riesgo de depresión medido por la escala de depresión de Hamilton (HDRS), el dolor medido por la escala numérica verbal (EN), la ansiedad medida por la escala de ansiedad de Hamilton (HADR) y el impacto de la enfermedad medido por el Fibromyalgia Impact Questionnaire Revised (FIQ-R), gracias a un programa de 4 semanas.

OBJETIVOS

Objetivo principal:

Determinar si la estimulación anódica de la corteza motora primaria y de la prefrontal dorsolateral combinada con ejercicio aeróbico es más eficaz, sobre la calidad de vida, el impacto de la enfermedad, la intensidad del dolor, la depresión y la ansiedad que un tratamiento convencional con únicamente ejercicio aeróbico.

Objetivos específicos:

- Evaluar el impacto de la intervención en cuanto a los datos de la escala EN, HADRS, HDRS, SF-36, FIQ-R en G1 y G2, al inicio y al final de la intervención.
- Evaluar el impacto de la intervención en cuanto a los datos de la escala EN, HADRS, HDRS, SF-36, FIQ-R en G1 y G2, al final de la intervención.
- Evaluar el impacto de la intervención en cuanto a los datos de la escala EN, HADRS, HDRS, SF-36, FIQ-R en G1 y G2, durante la intervención.

- Disminuir el dolor.
- Disminuir la ansiedad.
- Disminuir el riesgo de depresión.
- Mejorar la calidad de vida.
- Disminuir el impacto de la patología.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño

Se trata de un ensayo clínico de tipo experimental y prospectivo.

El estudio estará constituido por dos grupos de sujetos formados mediante aleatorización:

- Grupo control (G1): utilizaremos ejercicios aeróbicos con una simulación de neuromodulación con una estimulación transcraneal por corriente continua en pacientes con fibromialgia.
- Grupo experimental (G2): utilizaremos ejercicios aeróbicos, así como neuromodulación anódica con una estimulación transcraneal por corriente continua en pacientes con fibromialgia.

Población

Población de referencia del estudio, criterios de inclusión:

- Edad entre 18 y 65 años
- Ser diagnosticada de fibromialgia por un reumatólogo según los criterios de *the American College of Rheumatology*
- Haber leído y aprobado el formulario de consentimiento

Criterios de exclusión:

- Sufrir epilepsia, otra patología crónica o una discapacidad neurológica, psicológica o cognitiva.
- Estar embarazada o en periodo de lactancia.
- Dependencia o abuso de sustancias.
- Tener implantes metálicos en el cerebro.
- Tener una contraindicación para la actividad física.
- Recibir un tratamiento para la depresión o la ansiedad.

Determinación del tamaño muestral

Para determinar el tamaño muestral, se ha utilizado la población de España entre 18 y 65 años ($N = 26\,199\,362$), los criterios de inclusión y de exclusión se han aplicado en la medida de lo posible y se ha encontrado una población elegible de 628 785 (2,4%).

Se aproxima el tamaño muestral con un intervalo de confianza gracias a EPIDAT. Se encontró un tamaño de muestra $n=225$ para una precisión de 2%.

Aleatorización

La asignación del grupo de control y del grupo experimental se realizará de forma aleatoria. Cada participante recibirá un sobre con un número entre 1 y 2 en su interior. El número 1 se asignará al grupo control y el número 2 al grupo experimental. Cada participante tiene una proporción de 1:1 de ser asignado a uno u otro grupo.

Duración del seguimiento

El seguimiento del estudio será de 4 semanas para ambos grupos, con 3 sesiones de EA cada semana, 5 sesiones de tDCS a la semana durante las 2 primeras semanas y luego 3 sesiones semanales durante las 2 últimas semanas.

Para anticipar posibles abandonos durante el estudio, aumentaremos el tamaño de nuestra muestra de 10%. Es decir, nuestra muestra será de $225 + 22,5 = 247,5$. Para obtener grupos iguales, aumentaremos nuestra muestra a 248 personas, por lo que tendremos 2 grupos de 124 personas.

El estudio será constituido de dos grupos:

Grupo control (G1): utilizaremos ejercicios aeróbicos con una simulación de neuromodulación con una estimulación transcraneal por corriente continua en pacientes con fibromialgia. (124 pacientes)

Grupo experimental (G2): utilizaremos ejercicios aeróbicos, así como neuromodulación con una estimulación transcraneal por corriente continua en pacientes con fibromialgia. (124 pacientes)

Variables

- Exposición a la tDCS: variable cualitativa, independiente.
- Dolor: variable cuantitativa, dependiente.
- Depresión: variable cuantitativa, dependiente.
- Ansiedad: variable cuantitativa, dependiente.
- Calidad de vida: variable cuantitativa, dependiente.
- Impacto de la patología: variable cuantitativa, dependiente.

Medidas

Las medidas se seleccionaron en función de los déficits presentes en este perfil patológico y pretenden demostrar los cambios potenciales que mostrarán los sujetos al final del protocolo propuesto en este estudio.

Dolor: La Escala Numérica verbal (EN) es una herramienta que permite de medir la intensidad de dolor que describe el participante. Consiste en una escala de 0 al 10, donde 0 es la ausencia de dolor y 10 el peor dolor imaginable. El dolor será leve entre 1-3, moderado entre 4-6 e intenso entre 7-9. El participante debe seleccionar el número que indique la intensidad de su dolor.

Depresión: La Escala de Depresión de Hamilton (HDRS) es una prueba para evaluar la intensidad de los síntomas depresivos. Se trata de un cuestionario de 17 ítems con 3 a 5 opciones de respuesta, cumplimentado por un evaluador en función de las respuestas del participante. Cuanto más alta es la puntuación, más grave es la depresión. De 10 a 13: los síntomas depresivos son leves, de 14 a 17: los síntomas depresivos son de leves a moderados y por encima 18: los síntomas depresivos son de moderados a graves.

Ansiedad: La Escala de Ansiedad de Hamilton (HADRS) es una prueba para evaluar la gravedad de los síntomas de ansiedad. Se trata de un cuestionario de 14 ítems, cada uno definido por una serie de síntomas y se puntúan en una escala de 0 (ausente) a 4 (muy

grave/incapacitante). El resultado tiene una puntuación total de 0-56, donde <17 indica gravedad leve, 18-24 gravedad leve a moderada y 25-30 gravedad moderada a grave. Se pueden obtener, además, dos puntuaciones que corresponden a ansiedad psíquica (ítems 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 14) y a ansiedad somática (ítems 7, 8, 9, 10, 11, 12 y 13).

Calidad de vida: El Cuestionario De Salud (SF-36) consta de 36 ítems que abarcan 8 aspectos de la vida de los participantes: función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental. Se trata de preguntas sencillas que el paciente responderá. Cada ítem se puntúa de 0 a 100 y para cada uno de los 8 aspectos del test se calcula la media de los ítems.F

Impacto de la patología: El Fibromyalgia Impact Questionnaire Revised (FIQ-R) es un cuestionario que consta de 21 ítems, que responderá el participante. Cada ítem se puntúa de 0 a 10, siendo 10 el peor estado. Se divide en tres dominios: (a) función, (b) impacto global, y (c) síntomas, y la puntuación máxima es 100, correspondiente al peor impacto global de los síntomas.

Recogida de información

Los datos por recoger son variables dependientes de naturaleza cuantitativa: dolor, depresión, ansiedad, calidad de vida e impacto de la patología.

Respecto a la obtención de la información y el análisis de datos, tendrá un enmascaramiento de triple ciego, es decir, En otras palabras, ni el paciente, ni el observador, ni el analista tendrán conocimiento del grupo de cada paciente.

Recursos materiales y personales que se necesitaran para llevar a cabo el estudio:

- Un fisioterapeuta especializado en la estimulación transcraneal
- Un fisioterapeuta para ejecutar el programa de ejercicio aeróbico
- Un investigador para hacer el análisis de los resultados del estudio
- Un ordenador para analizar y tratar los datos recogidos
- Una cinta rodante
- Un estimulador (Starstim, NEuroelectrics, Barcelona, Spain)

- 3 electrodos de estimulación (Sponstim[®], 5.65 cm de diámetro, 25 cm² surface área) empapado en solución salina
- Un cronómetro
- Un pulsómetro
- Hoja de recogida de información (Anexo 1)
- Hoja de información (Anexo 2)
- Hoja de recogida de información (Anexo 3)
- Escala Numérica Verbal (Anexo 4)
- Escala de Depresión de Hamilton (Anexo 5)
- Escala de Ansiedad de Hamilton (Anexo 6)
- Cuestionario de salud SF-36 (Anexo 7)
- Cuestionario del impacto de la patología: Fibromyalgia Impact Questionnaire Revised (Anexo 8)

Procedimiento

Duración de la intervención: 4 semanas.

Determinación de los grupos del estudio:

Antes de empezar el estudio, después de haber recogido la muestra necesaria para realizarlo, se hará la determinación de los grupos de investigación de manera aleatorizada por un investigador que no estará implicado en el tratamiento fisioterapéutico y se entregaran la Hoja de información (Anexo 1) y el Consentimiento informado (Anexo 2) a las pacientes.

Recogida de los datos de las diferentes pruebas realizadas durante la semana 0 para G1 y G2:

Para los dos grupos, una semana antes de empezar el tratamiento, se medirán y se recogerán los datos de las diferentes pruebas (Escala Numérica Verbal, Escala de Depresión de Hamilton, Escala de Ansiedad de Hamilton, Cuestionario de salud (SF-36), El Fibromyalgia Impact Questionnaire Revised.

Informaciones generales y recogida de los datos:

Para los dos grupos (G1 y G2) de pacientes:

- El tratamiento será efectuado por un fisioterapeuta especializado en tDCS.
- El tratamiento será compuesto de 16 sesiones de tDCS y 12 sesiones de ejercicios aeróbico con una cinta de correr.
- La duración de cada sesión de ejercicios aeróbicos será de 30 minutos y la duración de cada sesión de tDCS será de 20 minutos.
- La recogida de los datos se efectuará después de la primera semana de tratamiento (Semana 1), al final del tratamiento (Semana 4), 1 mes después del final del tratamiento (Semana 8) y 2 meses después del final del tratamiento (Semana 12).

Tratamiento del grupo control (G1):

El tratamiento del grupo control (G1) consistirá en una sesión de 30 minutos de actividad física en una cinta rodante al 60%-70% de la frecuencia cardíaca máxima del paciente. Para definir la frecuencia cardíaca máxima de cada paciente, utilizaremos la fórmula frecuencia cardíaca máxima = $208 - (0,7 \times \text{edad})^{87}$. Para determinar el porcentaje de frecuencia cardíaca más adecuado para el paciente, comenzaremos la primera semana con el 60% de la frecuencia cardíaca máxima y, en función de cómo se sienta el paciente, aumentaremos un 5% cada semana hasta alcanzar el 70%. Los 30 minutos de actividad se dividirán en 3 partes diferenciadas: una fase de calentamiento de 5 minutos en la que el paciente trabajará gradualmente hasta alcanzar su frecuencia cardíaca objetiva. Una fase de 20 minutos en la zona objetiva y una fase de 5 minutos en la que se vuelve de forma progresiva a la calma.

Para este grupo aplicaremos una simulación de la tDCS durante 20 minutos, es decir, los electrodos se colocarán en la zona C3 y F3 (según el sistema internacional 10-20), en el lado izquierdo del cráneo, para los electrodos anodales y sobre la zona supraorbitaria para el electrodo catodal. La zona C3 corresponde a la corteza M1 y la zona F3 a la corteza DLPFC. Para simular esta estimulación, encenderemos el dispositivo durante 30 segundos al inicio de la sesión y 30 segundos antes del final de la

sesión. El resto del tiempo, el dispositivo estará apagado. Durante el periodo de activación, se aplicará una intensidad de 2mA.

Los días en que se programen tDCS y EA, se aplicarán simultáneamente.

Tratamiento del G2:

Para el tratamiento del grupo experimental (G2), aplicaremos el mismo tratamiento que en el grupo 1, pero con una sesión completa de tDCS

30 minutos de AE con una intensidad entre 60/70% de la FC máxima.

20 minutos de tDCS con los electrodos anodales en las zonas C3/F3 izquierdas y el catodal en la zona de la corteza supraorbital derecha.

Los días en que se programen tDCS y EA, se aplicarán simultáneamente.

Análisis de los resultados:

Los resultados se analizarán tras la última recuperación de datos, es decir, 2 meses después del final de la intervención. Cada paciente recibirá un informe con sus datos y se organizará una reunión con cada participante para revelar los resultados de la investigación.

Aspecto ético del estudio

- Hoja de información (Anexo 1)
- Hoja de consentimiento (Anexo 2)

Beneficios y riesgos conocidos o inconvenientes para los sujetos envueltos en el estudio: La literatura científica demuestra que la intervención de cada grupo tiene un efecto beneficioso, pero nuestra hipótesis es que uno de los dos grupos obtendrá mejores resultados. El objetivo secundario de este estudio es ayudar a la comunidad científica y a los pacientes, demostrando los beneficios de esta intervención. Existe riesgo de dolores musculares tras las sesiones de actividad física. Los efectos secundarios asociados al uso de la estimulación transcraneal incluyen irritación,

quemazón o enrojecimiento de la piel, así como dolores de cabeza, mareos o náuseas. Se trata de riesgos controlables y evitables.

Información que se entregará a los participantes del estudio: se informará por escrito a las pacientes que van a participar en el estudio que tienen la misma probabilidad de estar en el grupo control que en el grupo experimental pero no van a poder saber en qué grupo pertenecen (enmascaramiento del observado). Los pacientes pueden retirarse del estudio en cualquier momento que deseen.

Los resultados y hallazgos del estudio se entregarán al final del estudio mediante una entrevista individual, sus datos personales serán imprimidos y disponibles si quiere recogerlos. Cuando cada paciente haya hecho su entrevista individual, se organizará una reunión para exponer los resultados del estudio a los pacientes, dando entonces solo los resultados anónimos y numéricos, sin dar ningún dato personal.

PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Programa a utilizar para analizar los datos: SSPF

Estadística descriptiva:

Para cada dato (dolor, depresión, ansiedad, calidad de vida e impacto de la patología) primero hay que saber si la distribución es normal o no. Se puede utilizar el test de Kolmogorov-Smirnov porque tenemos una muestra de más de 50 sujetos. Si la distribución sigue la normalidad, se utilizará la media y desviaciones típicas. Si no sigue la normalidad se utilizará la mediana y como rango intercuartiles. Para visualizar los resultados, utilizaremos histogramas.

Estadística inferencial para las hipótesis planteadas:

Evaluar el impacto de la intervención en cuanto a los datos de la escala EN, HADRS, HDRS, SF-36, FIQ-R en G1 y G2, al inicio y al final de la intervención.

- H0: No hay diferencias entre los resultados al inicio y final de la intervención
- H1: Hay diferencias entre los resultados al inicio y final de la intervención

Si los resultados siguen la normalidad, utilizaremos la T-Student y si $p > 0,05$, esto indica que no hay diferencias significativas entre nuestras variables y, por lo tanto, que H_0 es válida. H_1 es válida si $p < 0,05$.

Evaluar el impacto de la intervención en cuanto a los datos de la escala EN, HADRS, HDRS, SF-36, FIQ-R en G1 y G2, al final de la intervención.

- H_0 : No hay diferencias entre los resultados al final de la intervención
- H_1 : Hay diferencias entre los resultados al final de la intervención

Si los resultados siguen la normalidad, utilizaremos la T-Student y si $p > 0,05$, esto indica que no hay diferencias entre nuestras variables y, por lo tanto, que H_0 es válida. H_1 es válida si $p < 0,05$.

Evaluar el impacto de la intervención en cuanto a los datos de la escala EN, HADRS, HDRS, SF-36, FIQ-R en G1 y G2, durante la intervención.

- H_0 : No hay diferencias entre los resultados durante la semana 0, 1 y 4 de los sujetos.
- H_1 : Hay diferencias entre los resultados durante la semana 0, 1 y 4 de los sujetos.

Se utilizará el modelo de regresión lineal. En el eje de la abscisa tenemos la duración de la intervención (Semana 0, Semana 1 y Semana 4) y en el eje de la ordenada tenemos las medias de las pruebas que hemos utilizado por cada grupo. Gracias al coeficiente director, podremos concluir qué grupo ha obtenido los mejores resultados y, por tanto, qué tratamiento es el más eficaz.

PLAN DE TRABAJO

El protocolo del estudio se diseñó de acuerdo con las fechas establecidas por la universidad. Comenzó el 23 de octubre de 2023 con la elección del tema y su asignación el 2 de noviembre, y finalizó el 31 de mayo de 2024 con la entrada de la versión final del TFG. Las distintas etapas son las siguientes:

1. **Revisión bibliográfica:** del 2 de noviembre 2023 al 11 de diciembre de 2023. Durante este periodo, realizamos la primera entrega con la elaboración de un título provisional y la metodología del estudio. Para ello, utilizamos las bases de datos a nuestro alcance, como Pubmed y PEDro, para investigar sobre el tema de la estimulación transcraneal y del ejercicio aeróbico en pacientes con fibromialgia.
2. **Planificación del estudio, análisis de la información y resultados:** del 11 de diciembre de 2023 al 14 de marzo de 2024. En este periodo continuamos nuestras investigaciones previas para completar el trabajo ya iniciado. Para ello, tuvimos que elegir las escalas y el plan de análisis de los resultados esperados. También fue el momento de redactar la introducción y la justificación científica de nuestro estudio, así como la hipótesis y los objetivos.
3. **Conclusión del trabajo:** del 14 de marzo de 2024 al 30 de abril del 2024. En esta parte, el objetivo era completar las partes que faltaban, es decir, el resumen, así como la conclusión y la discusión. Esta fue la primera versión completa de nuestro trabajo antes de elaborar la versión definitiva.
4. **Versión definitiva del TFG:** del 30 de abril de 2024 al 31 de mayo de 2024. El objetivo era corregir los últimos detalles del protocolo para elaborar la versión definitiva.

APLICABILIDAD Y UTILIDAD PRÁCTICA DE LOS RESULTADOS

Los resultados que obtengamos del proyecto nos permitirán determinar si es adecuado combinar el ejercicio aeróbico con la estimulación de las cortezas M1 y DLPFC simultáneamente.

En efecto, si los resultados relativos al dolor, la depresión, la ansiedad, la calidad de vida y el impacto de la patología son mejores en el grupo experimental que en el grupo de control, sería interesante proseguir la investigación en este ámbito. Además, sería interesante comparar los resultados con otros estudios que han combinado el ejercicio con la estimulación de la zona M1 o de la zona DLPFC por separado, con el fin de evaluar si la estimulación simultánea de las dos zonas es realmente más eficaz. En cualquier caso, si los resultados del grupo experimental son mejores, el uso de tDCS en fisioterapia para pacientes con fibromialgia sería una herramienta complementaria en el tratamiento de esta patología.

En caso contrario, si el estudio no muestra relevancia científica en cuanto a los resultados de cada prueba realizada, se concluirá que el uso de tDCS no es necesario en el tratamiento de la patología.

Sin embargo, si los resultados son positivos en algunas pruebas y negativos en otras, sería interesante de nuevo comparar con la literatura científica para averiguar si la estimulación simultánea de ambas cortezas obtiene los mismos resultados que la estimulación específica de una u otra. Esto nos permitirá concluir si basta con estimular únicamente el área M1 o la DLPFC.

Sin embargo, aunque los resultados de este estudio no sean tan satisfactorios como se esperaba, es importante subrayar que esta tecnología ya ha demostrado su eficacia en el caso de diversas patologías crónicas. Por lo tanto, es importante aprender más sobre el tema, ya que la tDCS podría ser una herramienta muy importante en nuestros esfuerzos por ayudar a los pacientes.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

En cuanto a los resultados de cada grupo, podemos esperar una mejora en cada prueba, sobre todo porque la actividad física ayuda a mejorar la calidad de vida de los pacientes que padecen fibromialgia ⁸⁸.

Si nos fijamos ahora en la diferencia entre cada grupo, podemos esperar mejores resultados en el grupo experimental. En concreto, la estimulación del área M1 y del área DLPFC del cerebro ayuda a reducir el dolor, además de reducir el riesgo de depresión ⁸⁹.

Para obtener resultados positivos en términos de ansiedad, calidad de vida e impacto de la patología, debemos centrarnos en la investigación de la estimulación de la corteza motora primaria.

Fortaleza del estudio

Estamos utilizando pruebas que se utilizan regularmente en esta patología, lo que nos permite obtener mediciones interesantes para comparar con otros estudios.

Se trata de una población con una patología específica para la que seguimos buscando progresos en el tratamiento.

Es una intervención rápida y sencilla.

Estamos utilizando una muestra de pacientes de ambos sexos, lo que no ocurre en todos los estudios sobre fibromialgia.

Debilidades o limitaciones

La tolerancia al dolor es diferente en cada persona, y más aún en el caso de las que padecen dolencias crónicas como la fibromialgia. Por este motivo, los resultados del umbral de dolor basal de cada paciente pueden diferir, lo que da lugar a importantes divergencias durante las pruebas previas a la intervención.

Se trata sólo de una intervención de 4 semanas antes de que los pacientes vuelvan a su rutina diaria, por lo que, una vez más, los resultados pueden ser diferentes de lo que esperamos en las pruebas posteriores a la intervención.

Además, la corta duración de la intervención no permite que los resultados obtenidos se conserven durante un periodo prolongado, por lo que sería interesante intentar realizar un estudio durante un periodo cada vez más largo.

Necesitamos un fisioterapeuta formado en el uso de tDCS para poder llevar a cabo este estudio, lo que no es el caso de todos los fisioterapeutas.

El cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión es importante, porque si acabamos con pacientes que utilizan tratamiento para la ansiedad y la depresión, esto puede dar lugar a resultados sesgados en las pruebas relativas a los dos parámetros mencionados.

Conclusión

Este estudio continúa en la dirección de los estudios ya realizados en el contexto de la fibromialgia, con el uso de tDCS en combinación con ejercicio físico. Sin embargo, buscamos estimular 2 áreas del cerebro simultáneamente, lo que ya se ha hecho en pacientes sanos, pero no en el caso de esta patología. Los resultados de este estudio pueden permitir avanzar en la búsqueda del mejor tratamiento para esta patología, si obtenemos una diferencia significativa a favor del grupo control.

Sabemos que la fibromialgia sigue siendo una patología compleja de tratar, pero estamos seguros de que el uso de la estimulación transcraneal es una herramienta de elección para los fisioterapeutas en el tratamiento del dolor crónico.

ANEXOS

<i>Anexo 1. Hoja de información al participante</i>	<i>27</i>
<i>Anexo 2. Hoja de consentimiento informado.....</i>	<i>30</i>
<i>Anexo 3. Hoja de Recogida de los resultados</i>	<i>31</i>
<i>Anexo 4. Escala Numérica Verbal (EN).....</i>	<i>33</i>
<i>Anexo 5. Escala de depresión de Hamilton.....</i>	<i>34</i>
<i>Anexo 6. Escala de ansiedad de Hamilton</i>	<i>37</i>
<i>Anexo 7. Cuestionario de salud SF-36</i>	<i>39</i>
<i>Anexo 8. El Fibromyalgia Impact Questionnaire Revised (FIQ-R)</i>	<i>48</i>

Anexo 1. Hoja de información al participante

HOJA DE INFORMACIÓN AL PARTICIPANTE

Título del estudio

“Efecto de la estimulación transcraneal por corriente directa combinada con ejercicio aeróbico en personas con fibromialgia. Un protocolo de ensayo clínico.”

Introducción

La finalidad de este documento es explicarle cómo se llevará a cabo el estudio. En caso de tener algunas preguntas antes o durante el procedimiento, estaremos encantados de responderlas.

Diseño

Se trata de un ensayo clínico de tipo experimental y prospectivo.

La intervención durará 4 semanas, con 16 sesiones de estimulación transcraneal y 12 sesiones de actividad física. La recuperación de datos comenzará 1 semana antes del inicio de la intervención y finalizará 2 meses después de la misma.

El estudio estará constituido de dos grupos de sujetos formados mediante aleatorización:

- Un grupo control (G1): utilizaremos ejercicios aeróbicos con una simulación de neuromodulación con una estimulación transcraneal por corriente continua en pacientes con fibromialgia.
- Un grupo experimental (G2): utilizaremos ejercicios aeróbicos así como neuromodulación con una estimulación transcraneal por corriente continua en pacientes con fibromialgia.

Objetivos

Determinar si la estimulación de la corteza motora primaria y de la dorsolateral prefrontal combinada con ejercicio aeróbico es más eficaz, sobre la calidad de vida, el impacto de la enfermedad, la intensidad del dolor, la depresión y la ansiedad que un tratamiento convencional con únicamente ejercicio aeróbico.

Todas las medidas de seguridad necesarias para que los participantes en el estudio no sean identificados y las medidas de confidencialidad en todos los casos serán completas, de acuerdo con la Ley Orgánica sobre protección de datos de carácter personal (Ley 15/1999 de 13 de diciembre).

Publicación de los resultados

Debido a la importancia del estudio, el promotor del mismo está dispuesto a publicar los resultados en una revista, publicación o reunión científica, de acuerdo con los investigadores.

Si usted lo desea, el investigador responsable del estudio puede informarle de los resultados. Antes de la publicación, se organizará una reunión con los participantes en el estudio para discutir los resultados.

Revocación del consentimiento

La participación en este estudio es voluntaria. Puede decidir no participar o retirarse del estudio en cualquier momento. Su decisión no supondrá ninguna penalización ni pérdida de las prestaciones a las que tenga derecho. En caso necesario, el investigador del estudio podrá poner fin a su participación en este estudio en cualquier momento sin su consentimiento. Los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición podrán ejercerse dirigiéndose al responsable (datos de contacto al final de la página).

Investigador responsable del estudio

El Sr Adam Robino, en calidad de investigador responsable del estudio o, en su caso un investigador colaborador designa directamente por él, es la persona que le ha informado sobre los diferentes aspectos del estudio.

Si usted decide participar en este estudio, debe hacerlo otorgando su consentimiento con total libertad.

Los promotores del estudio y el investigador principal le agradecen su inestimable colaboración.

Contacto del investigador

Nombre: Adam Robino

Teléfono: xxxxxxxxxx

Correo electrónico: xxxxxxxxxx@campus.eug.es

Datos del participante

Nombre y apellidos del participante: _____

D.N.I.: _____.

Fecha: _____.

Firma:

Anexo 2. Hoja de consentimiento informado

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio

“Efecto de la estimulación transcraneal por corriente directa combinada con ejercicio aeróbico en personas con fibromialgia. Un protocolo de ensayo clínico.”

Yo, _____(Nombre y apellidos),
con D.N.I. n° _____.

Declaro:

- Soy mayor de 18 años y menor de 65 años.
- He leído el documento llamado “Hoja de información al participante” y he sido informado de manera amplia y satisfactoria.
- He tenido la oportunidad de hacer todas las preguntas que he querido sobre el estudio y de obtener respuestas.
- He hablado con: Adam Robino o un investigador colaborador

Comprendo que mi participación es en todo momento voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- En el momento en que así lo quiera,
- Sin tener que dar ninguna explicación,
- Sin que este hecho tenga que repercutir en mi relación con los investigadores ni promotores del estudio.

Acepto, por este motivo, participar libremente en este estudio.

Nombre y apellidos del participante: _____

Edad: __ años

D.N.I.:

Firma del participante:

Firma del investigador principal:

Fecha:

Fecha:

Anexo 3. Hoja de Recogida de los resultados

HOJA DE RECOGIDA DE LOS RESULTADOS

Nombre / Apellidos: _____

Edad: __ años

Resultados:

Escala Numérica verbal

	Puntuación
Semana 0	/10
Semana 1	/10
Semana 4	/10
Semana 8	/10
Semana 12	/10

Escala de depresión de Hamilton

	Puntuación
Semana 0	/52
Semana 1	/52
Semana 4	/52
Semana 8	/52
Semana 12	/52

Escala de ansiedad de Hamilton

	Puntuación		
	Ansiedad psíquica	Ansiedad somática	Total
Semana 0	/28	/28	/56
Semana 1	/28	/28	/56
Semana 4	/28	/28	/56
Semana 8	/28	/28	/56
Semana 12	/28	/28	/56

Cuestionario de Salud (SF-36)

	Puntuación				
	Semana 0	Semana 1	Semana 4	Semana 8	Semana 12
Función física	/100	/100	/100	/100	/100
Rol físico	/100	/100	/100	/100	/100
Dolor corporal	/100	/100	/100	/100	/100
Salud general	/100	/100	/100	/100	/100
Vitalidad	/100	/100	/100	/100	/100
Función social	/100	/100	/100	/100	/100
Rol emocional	/100	/100	/100	/100	/100
Salud mental	/100	/100	/100	/100	/100

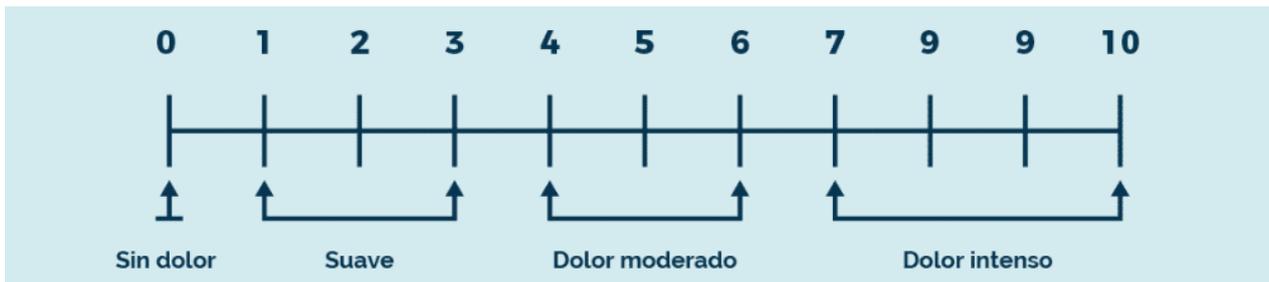
Fibromyalgia Impact Questionnaire Revised (FIQ-R)

	Puntuación			
	Función	Impacto global	Síntomas	Total
Semana 0	/90	/20	/100	/100
Semana 1	/90	/20	/100	/100
Semana 4	/90	/20	/100	/100
Semana 8	/90	/20	/100	/100
Semana 12	/90	/20	/100	/100

Frecuencia cardiaca durante el ejercicio

	% de la frecuencia cardiaca máxima (60, 65 o 70%)
Semana 1	%
Semana 2	%
Semana 3	%
Semana 4	%

Anexo 4. Escala Numérica Verbal (EN)



El paciente puntúa su dolor del 0 al 10, siendo 0 ausencia de dolor, 4 una molestia y 10 el peor dolor imaginable.

Anexo 5. Escala de depresión de Hamilton

1- ESTADO DE ÁNIMO DEPRIMIDO _____ []

0 *Ausente*

1 *Ligero*: actitud melancólica; el paciente no verbaliza necesariamente el descenso del ánimo

2 *Moderado*: llanto ocasional, apatía, pesimismo, desmotivación....

3 *Intenso*: llanto frecuente (o ganas); introversión; rumiaciones depresivas; pérdida del gusto por las cosas

4 *Extremo*: llanto frecuente (o ganas); frecuente tendencia al aislamiento; contenidos depresivos exclusivos en el pensamiento o la comunicación verbal; pérdida de la capacidad de reacción a estímulos placenteros

2- SENTIMIENTOS DE CULPA _____ []

0 *Ausente*

1 *Ligero*: autorreproches, teme haber decepcionado a la gente

2 *Moderado*: ideas de culpabilidad; sentimiento de ser una mala persona, de no merecer atención

3 *Intenso*: la enfermedad actual es un castigo; meditación sobre errores, malas acciones o pecados del pasado; merece lo que padece

4 *Extremo*: ideas delirantes de culpa con o sin alucinaciones acusatorias

3- SUICIDIO _____ []

0 *Ausente*

1 *Ligero*: la vida no vale la pena vivirla

2 *Moderado*: desearía estar muerto o piensa en la posibilidad de morir

3 *Intenso*: ideas o amenazas suicidas

4 *Extremo*: serio intento de suicidio

4- INSOMNIO INICIAL (si toma hipnóticos y no puede evaluar, puntúe 1) _____ []

0 *Ausente*

1 *Ocasional*: tarda en dormir entre media y una hora (<3 noches/semana)

2 *Frecuente*: tarda en dormir más de una hora (3 ó más noches /semana)

5- INSOMNIO MEDIO (si toma hipnóticos y no puede evaluar, puntúe 1) _____ []

0 *Ausente*

1 *Ocasional*: está inquieto durante la noche; si se despierta tarda casi una hora en dormirse de nuevo (<3 noches/semana)

2 *Frecuente*: está despierto durante la noche, con dificultades para volver a conciliar el sueño; cualquier ocasión de levantarse de la cama (excepto para evacuar), o necesidad de fumar o leer tras despertarse debe puntuar 2 (3 ó más noches seguidas por semana)

6- INSOMNIO TARDÍO (si toma hipnóticos y no puede evaluar, puntúe 1) _____ []

0 *Ausente*

1 *Ocasional*: se despierta antes de lo habitual (<2 horas antes; <3 días por semana)

2 *Frecuente*: se despierta dos o más horas antes de lo habitual 3 ó más días por semana)

7- TRABAJO Y ACTIVIDADES _____ []

0 *Ausente*

1 *Ligero*: ideas o sentimientos de incapacidad o desinterés. Distingalo de la fatiga o pérdida de energía que se puntúan en otra parte.

2 *Moderado*: falta de impulso para desarrollar las actividades habituales, las aficiones o el trabajo (si el paciente no lo manifiesta directamente, puede deducirse por su desatención, indecisión o vacilación ante el trabajo y otras actividades).

3 *Intenso*: evidente descenso del tiempo dedicado a sus actividades; descenso de su eficacia y/o productividad. En el hospital se puntúa 3 si el paciente no se compromete al menos durante tres horas/día a actividades (Trabajo hospitalario o distracciones) ajenas a las propias de la sala. Notable desatención del aseo personal.

4 *Extremo*: dejó de trabajar por la presente enfermedad. No se asea o precisa de gran estímulo para ello. En el hospital se puntúa 4 si el paciente no se compromete en otras actividades más que a las pequeñas tareas de la sala o si precisa de gran estímulo para que las realice.

8- INHIBICIÓN _____ []

0 *Ausente*

1 *Ligera*: ligera inhibición durante la entrevista; sentimientos ligeramente embotados; facies inexpressiva.

2 *Moderada*: evidente inhibición durante la entrevista (voz monótona, tarda en contestar las preguntas).

3 *Intensa*: entrevista difícil y prolongada; lentitud de movimientos al caminar.

4 *Extrema*: estupor depresivo completo; entrevista imposible.

9- AGITACIÓN _____ []

0 *Ausente*

1 *Ligera*: mueve los pies; juega con las manos o con los cabellos

2 *Moderada*: se mueve durante la entrevista, se agarra a la silla; se retuerce las manos; se muerde los labios; se tira de los cabellos; mueve ampliamente los brazos, se muerde las uñas, las manos...

3 *Intensa*: no puede estarse quieto durante la entrevista; se levanta de la silla.

4 *Extrema*: la entrevista se desarrolla "corriendo", con el paciente de un lado para otro, o quitándose la ropa, o arrancándose los cabellos; el paciente parece desconcertado y "desatado".

10- ANSIEDAD PSÍQUICA _____ []

0 *Ausente*

1 *Ligera*: tensión subjetiva e irritabilidad.

2 *Moderada*: tensión objetiva, evidente; preocupación por trivialidades.

3 *Intensa*: actitud aprensiva evidente en la cara y el lenguaje.

4 *Extrema*: crisis de ansiedad observadas, la ansiedad forma la mayor parte del contenido de su comunicación espontánea, verbal o no verbal.

11- ANSIEDAD SOMÁTICA _____ []

0 *Ausente*

1 *Ligera*: un solo síntoma o síntoma dudoso o varios síntomas de un mismo sistema.

2 *Moderada*: varios síntomas de distintos sistemas.

3 *Intensa*: múltiples síntomas de varios sistemas simultáneamente.

4 *Extrema*: numerosos síntomas persistentes e incapacitantes la mayor parte de las veces.

12- SÍNTOMAS SOMÁTICOS GASTROINTESTINALES _____ []

0 *Ausentes*:

1 *Ligeros*: pérdida de apetito, pero come sin necesidad de estímulo; sensación de pesadez en el abdomen.

2 *Intensos*: pérdida de apetito, no come aunque se le estimule, o precisa de gran estímulo para comer; precisa o solicita laxantes o medicación para sus síntomas gastrointestinales.

13- SÍNTOMAS SOMÁTICOS GENERALES _____ []

0 *Ausentes*:

1 *Ligeros*: fatigabilidad, pérdida de energía, pesadez en extremidades, espalda, cabeza; algias en el dorso, cabeza, músculos.

2 *Intensos*: fatigabilidad y pérdida de energía la mayor parte del tiempo; cualquier síntoma somático bien definido o expresado espontáneamente.

14- SÍNTOMAS GENITALES (preguntar siempre) _____ []

0 *Ausentes*: o información inadecuada o sin información (emplear lo menos posible estas dos últimas).

1 *Ligeros*: descenso de la libido; actividad sexual alterada (inconstante, poco intensa).

2 *Intensos*: pérdida completa de apetito sexual; impotencia o frigidez funcionales.

15- HIPOCONDRIA _____ []

0 *Ausente*:

1 *Ligera*: preocupado de sí mismo (corporalmente).

2 *Moderada*: preocupado por su salud.

3 *Intensa*: se lamenta constantemente. Solicita ayuda, etc.

4 *Extrema*: ideas hipocondríacas delirantes.

16- PÉRDIDA DE INTROSPECCIÓN _____ []

0 *Ausente*: se da cuenta de que está enfermo, deprimido.

1 *Ligera*: reconoce su enfermedad, pero la atribuye a la mala alimentación, al clima, al exceso de trabajo, a una infección viral, a la necesidad de descanso, etc.

2 *Moderada*: niega estar enfermo o el origen nervioso de su enfermedad.

17- PÉRDIDA DE PESO _____ []

0 *Ausente*:

1 *Ligera*: probable pérdida de peso asociada a la enfermedad actual; pérdida superior a 500 gr/semana ó 2,5 kg/año (sin dieta).

2 *Intensa*: pérdida de peso definida según el enfermo; pérdida superior a 1 kg/semana ó 4,5 kg/año (sin dieta).

PUNTUACIÓN TOTAL _____ []

Anexo 6. Escala de ansiedad de Hamilton

SÍNTOMAS DE LOS ESTADOS DE ANSIEDAD	Ausente	Leve	Moderado	Grave	Muy grave/ Incapacitante
1. Estado de ánimo ansioso. Preocupaciones, anticipación de lo peor, aprensión (anticipación temerosa), irritabilidad	0	1	2	3	4
2. Tensión. Sensación de tensión, imposibilidad de relajarse, reacciones con sobresalto, llanto fácil, temblores, sensación de inquietud.	0	1	2	3	4
3. Temores. A la oscuridad, a los desconocidos, a quedarse solo, a los animales grandes, al tráfico, a las multitudes.	0	1	2	3	4
4. Insomnio. Dificultad para dormirse, sueño interrumpido, sueño insatisfactorio y cansancio al despertar.	0	1	2	3	4
5. Intelectual (cognitivo) Dificultad para concentrarse, mala memoria.	0	1	2	3	4
6. Estado de ánimo deprimido. Pérdida de interés, insatisfacción en las diversiones, depresión, despertar prematuro, cambios de humor durante el día.	0	1	2	3	4

7. Síntomas somáticos generales (musculares) Dolores y molestias musculares, rigidez muscular, contracciones musculares, sacudidas clónicas, crujir de dientes, voz temblorosa.	0	1	2	3	4
8. Síntomas somáticos generales (sensoriales) Zumbidos de oídos, visión borrosa, sofocos y escalofríos, sensación de debilidad, sensación de hormigueo.	0	1	2	3	4
9. Síntomas cardiovasculares. Taquicardia, palpitaciones, dolor en el pecho, latidos vasculares, sensación de desmayo, extrasístole.	0	1	2	3	4
10. Síntomas respiratorios. Opresión o constricción en el pecho, sensación de ahogo, suspiros, disnea.	0	1	2	3	4
11. Síntomas gastrointestinales. Dificultad para tragar, gases, dispepsia: dolor antes y después de comer, sensación de ardor, sensación de estómago lleno, vómitos acuosos, vómitos, sensación de estómago vacío, digestión lenta, borborigmos (ruido intestinal), diarrea, pérdida de peso, estreñimiento.	0	1	2	3	4
12. Síntomas genitourinarios. Micción frecuente, micción urgente, amenorrea, menorragia, aparición de la frigidez, eyaculación precoz, ausencia de erección, impotencia.	0	1	2	3	4
13. Síntomas autónomos. Boca seca, rubor, palidez, tendencia a sudar, vértigos, cefaleas de tensión, piloerección (pelos de punta)	0	1	2	3	4
14. Comportamiento en la entrevista (general y fisiológico) Tenso, no relajado, agitación nerviosa: manos, dedos cogidos, apretados, tics, enrollar un pañuelo; inquietud; pasearse de un lado a otro, temblor de manos, ceño fruncido, cara tirante, aumento del tono muscular, suspiros, palidez facial. Tragar saliva, eructar, taquicardia de reposo, frecuencia respiratoria por encima de 20 res/min, sacudidas enérgicas de tendones, temblor, pupilas dilatadas, exoftalmos (proyección anormal del globo del ojo), sudor, tics en los párpados.	0	1	2	3	4

Ansiedad psíquica	
Ansiedad somática	
PUNTUACIÓN TOTAL	

Anexo 7. Cuestionario de salud SF-36

Marque una sola respuesta:

1. En general, usted diría que su salud es:

- Excelente**
- Muy buena**
- Buena**
- Regular**
- Mala**

2. ¿Cómo diría que es su salud actual, comparada con la de hace un año?

- Mucho mejor ahora que hace un año**
- Algo mejor ahora que hace un año**
- Más o menos igual que hace un año**
- Algo peor ahora que hace un año**
- Mucho peor ahora que hace un año**

Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal

3. Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos intensos, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores?

- Sí , me limita mucho**
- Sí, me limita un poco**
- No, no me limita nada**

4. Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de una hora?

- Sí , me limita mucho**
- Sí, me limita un poco**
- No, no me limita nada**

5. Su salud actual, ¿le limita para coger o llevar la bolsa de la compra?

- Sí , me limita mucho**
- Sí, me limita un poco**
- No, no me limita nada**

6. Su salud actual, ¿le limita para subir varios pisos por la escalera?

- Sí , me limita mucho**
- Sí, me limita un poco**
- No, no me limita nada**

7. Su salud actual, ¿le limita para subir un solo piso por la escalera?

- Sí , me limita mucho**
- Sí, me limita un poco**
- No, no me limita nada**

8. Su salud actual, ¿le limita para agacharse o arrodillarse?

- Sí , me limita mucho**
- Sí, me limita un poco**
- No, no me limita nada**

9. Su salud actual, ¿le limita para caminar un kilómetro o más?

- Sí , me limita mucho**
- Sí, me limita un poco**
- No, no me limita nada**

10. Su salud actual, ¿le limita para caminar varias manzanas (varios centenares de metros)?

- Sí , me limita mucho**
- Sí, me limita un poco**
- No, no me limita nada**

11. Su salud actual, ¿le limita para caminar una sola manzana (unos 100 metros)?

- Sí , me limita mucho**
- Sí, me limita un poco**
- No, no me limita nada**

12. Su salud actual, ¿le limita para bañarse o vestirse por sí mismo?

- Sí , me limita mucho**
- Sí, me limita un poco**
- No, no me limita nada**

Las siguientes preguntas se refieren a problemas en su trabajo o en sus actividades diarias

13. Durante las últimas 4 semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas a causa de su salud física?

- Sí**
- No**

14. Durante las últimas 4 semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de su salud física?

- Sí**
- No**

15. Durante las últimas 4 semanas, ¿tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

- Sí**
- No**

16. Durante las últimas 4 semanas, ¿tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal), a causa de su salud física?

- Sí**
- No**

17. Durante las últimas 4 semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

- Sí**
- No**

18. Durante las últimas 4 semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

- Sí**
- No**

19. Durante las últimas 4 semanas, ¿no hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

- Sí**
- No**

20. Durante las últimas 4 semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

- Nada**
- Un poco**
- Regular**
- Bastante**
- Mucho**

21. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

- No, ninguno**
- Sí, muy poco**
- Sí, un poco**
- Sí, moderado**
- Si, mucho**
- Sí, muchísimo**

22. Durante las últimas 4 semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

- Nada**
- Un poco**
- Regular**
- Bastante**
- Mucho**

Las siguientes preguntas se refieren a cómo se ha sentido y como le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta, responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted.

23. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió lleno de vitalidad?

- Siempre
- Casi siempre
- Muchas veces
- Algunas veces
- Sólo alguna vez
- Nunca

24. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo estuvo muy nervioso?

- Siempre
- Casi siempre
- Muchas veces
- Algunas veces
- Sólo alguna vez
- Nunca

25. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?

- Siempre
- Casi siempre
- Muchas veces
- Algunas veces
- Sólo alguna vez
- Nunca

26. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió calmado y tranquilo?

- Siempre
- Casi siempre
- Muchas veces
- Algunas veces
- Sólo alguna vez
- Nunca

27. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo tuvo mucha energía?

- Siempre
- Casi siempre
- Muchas veces
- Algunas veces
- Sólo alguna vez
- Nunca

28. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió desanimado y triste?

- Siempre
- Casi siempre
- Muchas veces
- Algunas veces
- Sólo alguna vez
- Nunca

29. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió agotado?

- Siempre
- Casi siempre
- Muchas veces
- Algunas veces
- Sólo alguna vez
- Nunca

30. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió feliz?

- Siempre
- Casi siempre
- Muchas veces
- Algunas veces
- Sólo alguna vez
- Nunca

31. Durante las 4 últimas semanas, ¿Cuánto tiempo se sintió cansado?

- Siempre
- Casi siempre
- Muchas veces
- Algunas veces
- Sólo alguna vez
- Nunca

32. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a amigos o familiares)?

- Siempre
- Casi siempre
- Muchas veces
- Algunas veces
- Sólo alguna vez
- Nunca

Por favor, diga si le parece cierta o falsa cada una de las siguientes frases

33. Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas

- Totalmente cierta
- Bastante cierta
- No lo sé
- Bastante falsa
- Totalmente falsa

34. Estoy tan sano como cualquiera

- Totalmente cierta
- Bastante cierta
- No lo sé
- Bastante falsa
- Totalmente falsa

35. Creo que mi salud va a empeorar

- Totalmente cierta
- Bastante cierta
- No lo sé
- Bastante falsa
- Totalmente falsa

36. Mi salud es excelente

- Totalmente cierta
- Bastante cierta
- No lo sé
- Bastante falsa
- Totalmente falsa

3.- Instrucciones: Para cada pregunta marque una **X** en la casilla que mejor **indique la intensidad de los síntomas de su fibromialgia durante los últimos 7 días**

a) Dolor	Ningún dolor	<input type="checkbox"/>	Dolor insoportable
b) Energía	Muchísima energía	<input type="checkbox"/>	Ninguna energía
c) Rigidez	Ninguna rigidez	<input type="checkbox"/>	Rigidez intensa
d) Calidad del sueño	Me levanto descansada	<input type="checkbox"/>	Me levanto muy cansada
e) Depresión	Nada deprimida	<input type="checkbox"/>	Muy deprimida
f) Problemas de memoria	Buena memoria	<input type="checkbox"/>	Muy mala memoria
g) Ansiedad	Nada ansiosa	<input type="checkbox"/>	Muy ansiosa
h) Dolorimiento al tacto	Ninguno	<input type="checkbox"/>	Muchísimo
i) Problemas de equilibrio	Ninguno	<input type="checkbox"/>	Severos
j) Grado de sensibilidad al ruido intenso, la luz brillante, los olores, el frío	Ninguna sensibilidad	<input type="checkbox"/>	Mucha sensibilidad

BIBLIOGRAFÍA

1. Fibromialgia: qué es, síntomas, diagnóstico y tratamiento [Internet]. [citado 1 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://inforeuma.com/enfermedades-reumaticas/fibromialgia/>
2. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. mayo de 2010;62(5):600-10.
3. Gaudreault N, Boulay P. Cardiorespiratory fitness among adults with fibromyalgia. *Breathe* [Internet]. 1 de junio de 2018 [citado 11 de febrero de 2024];14(2):e25-33. Disponible en: <https://breathe.ersjournals.com/content/14/2/e25>
4. Maquet D, Croisier JL, Renard C, Crielaard JM. Muscle performance in patients with fibromyalgia. *Joint Bone Spine*. 1 de mayo de 2002;69(3):293-9.
5. Collado-Mateo D, Gallego-Diaz JM, Adsuar JC, Domínguez-Muñoz FJ, Olivares PR, Gusi N. Fear of Falling in Women with Fibromyalgia and Its Relation with Number of Falls and Balance Performance. *Biomed Res Int* [Internet]. 2015 [citado 11 de febrero de 2024];2015. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26618173/>
6. Walker J. Fibromyalgia: clinical features, diagnosis and management. *Nurs Stand* [Internet]. 28 de septiembre de 2016 [citado 11 de febrero de 2024];31(5):51-63. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27682568/>
7. Bell T, Trost Z, Buelow MT, Clay O, Younger J, Moore D, et al. Meta-analysis of cognitive performance in fibromyalgia. *J Clin Exp Neuropsychol* [Internet]. 2018 [citado 11 de febrero de 2024];40(7):698-714. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/13803395.2017.1422699>
8. Glass JM. Review of cognitive dysfunction in fibromyalgia: a convergence on working memory and attentional control impairments. *Rheum Dis Clin North Am* [Internet]. mayo de 2009 [citado 11 de febrero de 2024];35(2):299-311. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19647144/>
9. Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Marotto D, Atzeni F. Fibromyalgia: an update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. *Nature Reviews Rheumatology* 2020 16:11 [Internet]. 6 de octubre de 2020 [citado 17 de febrero de 2024];16(11):645-60. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41584-020-00506-w>
10. Cabo-Meseguer A, Cerdá-Olmedo G, Trillo-Mata JL. Fibromyalgia: Prevalence, epidemiologic profiles and economic costs. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 22 de noviembre de 2017 [citado 18 de febrero de 2024];149(10):441-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28734619/>
11. Sociedad Española de Reumatología.
12. Branco JC, Bannwarth B, Failde I, Abello Carbonell J, Blotman F, Spaeth M, et al. Prevalence of Fibromyalgia: A Survey in Five European Countries. *Semin Arthritis Rheum*. 1 de junio de 2010;39(6):448-53.

13. Carmona L, Ballina J, Gabriel R, Laffon A. The burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain: Results from a national survey. *Ann Rheum Dis*. 2001;60(11):1040-5.
14. 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* [Internet]. marzo de 2006 [citado 23 de febrero de 2024];2 Suppl 1:S55-66. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21794365/>
15. Berger A, Dukes E, Martin S, Edelsberg J, Oster G. Characteristics and healthcare costs of patients with fibromyalgia syndrome. *Int J Clin Pract* [Internet]. 1 de septiembre de 2007 [citado 10 de marzo de 2024];61(9):1498-508. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1742-1241.2007.01480.x>
16. Bair MJ, Krebs EE. Fibromyalgia. *Ann Intern Med* [Internet]. 3 de marzo de 2020 [citado 22 de febrero de 2024];172(5):ITC33-48. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32120395/>
17. Häuser W, Bernardy K, Arnold B, Offenbächer M, Schiltenwolf M. Efficacy of multicomponent treatment in fibromyalgia syndrome: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Arthritis Care Res (Hoboken)* [Internet]. 15 de febrero de 2009 [citado 22 de febrero de 2024];61(2):216-24. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK77769/>
18. Alegre De Miquel C, García Campayo J, Tomás Flórez M, Gómez Arguelles JM, Blanco Tarrío E, Gobbo Montoya M, et al. Interdisciplinary consensus document for the treatment of fibromyalgia. *Actas Esp Psiquiatr* [Internet]. 1 de marzo de 2010 [citado 23 de febrero de 2024];38(2):108-20. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/21361054>
19. Ángel García D, Martínez Nicolás I, Saturno Hernández PJ. «Clinical approach to fibromyalgia: Synthesis of Evidence-based recommendations, a systematic review». *Reumatol Clin* [Internet]. 1 de marzo de 2016 [citado 23 de febrero de 2024];12(2):65-71. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26481494/>
20. Serrat M, Sanabria-Mazo JP, Almirall M, Musté M, Feliu-Soler A, Méndez-Ulrich JL, et al. Effectiveness of a Multicomponent Treatment Based on Pain Neuroscience Education, Therapeutic Exercise, Cognitive Behavioral Therapy, and Mindfulness in Patients With Fibromyalgia (FIBROWALK Study): A Randomized Controlled Trial. *Phys Ther* [Internet]. 1 de diciembre de 2021 [citado 23 de febrero de 2024];101(12):1-12. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1093/ptj/pzab200>
21. 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* [Internet]. 1 de febrero de 2017 [citado 22 de febrero de 2024];76(2):318-28. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27377815/>
22. Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol* [Internet]. 9 de septiembre de 2000 [citado 23 de febrero de 2024];527(Pt 3):633. Disponible en: </pmc/articles/PMC2270099/>

23. Lefaucheur JP, Antal A, Ahdab R, Ciampi de Andrade D, Fregni F, Khedr EM, et al. The use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) and transcranial direct current stimulation (tDCS) to relieve pain. *Brain Stimul.* 1 de octubre de 2008;1(4):337-44.
24. O'Connell NE, Marston L, Spencer S, Desouza LH, Wand BM. Non-invasive brain stimulation techniques for chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 16 de marzo de 2018 [citado 23 de febrero de 2024];3(3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29547226/>
25. Forogh B, Haqiqatshenas H, Ahadi T, Ebadi S, Alishahi V, Sajadi S. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) versus transcranial direct current stimulation (tDCS) in the management of patients with fibromyalgia: A randomized controlled trial. *Neurophysiol Clin [Internet]*. 1 de agosto de 2021 [citado 23 de febrero de 2024];51(4):339-47. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33814258/>
26. Gomez-alvaro MC, Villafaina S, Leon-llamas JL, Murillo-garcia A, Melo-alonso M, Sánchez-gómez J, et al. Effects of Transcranial Direct Current Stimulation on Brain Electrical Activity, Heart Rate Variability, and Dual-Task Performance in Healthy and Fibromyalgia Women: A Study Protocol. *Behavioral sciences (Basel, Switzerland) [Internet]*. 1 de febrero de 2022 [citado 23 de febrero de 2024];12(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35200288/>
27. Marcus DA, Bernstein CD, Haq A, Breuer P. Including a Range of Outcome Targets Offers a Broader View of Fibromyalgia Treatment Outcome: Results from a Retrospective Review of Multidisciplinary Treatment. *Musculoskeletal Care [Internet]*. 1 de junio de 2014 [citado 12 de marzo de 2024];12(2):74-81. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/msc.1056>
28. Häuser W, Thieme K, Turk DC. Guidelines on the management of fibromyalgia syndrome - a systematic review. *Eur J Pain [Internet]*. enero de 2010 [citado 12 de marzo de 2024];14(1):5-10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19264521/>
29. de la Coba P, Bruehl S, Moreno-Padilla M, del Paso GAR. Responses to Slowly Repeated Evoked Pain Stimuli in Fibromyalgia Patients: Evidence of Enhanced Pain Sensitization. *Pain Med [Internet]*. 1 de septiembre de 2017 [citado 12 de marzo de 2024];18(9):1778-86. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28371909/>
30. Julien N, Goffaux P, Arsenault P, Marchand S. Widespread pain in fibromyalgia is related to a deficit of endogenous pain inhibition. *Pain [Internet]*. 2005 [citado 12 de marzo de 2024];114(1-2):295-302. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15733656/>
31. Mhalla A, de Andrade DC, Baudic S, Perrot S, Bouhassira D. Alteration of cortical excitability in patients with fibromyalgia. *Pain [Internet]*. 2010 [citado 12 de marzo de 2024];149(3):495-500. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20356675/>
32. Gibson SJ, Littlejohn GO, Gorman MM, Helme RD, Granges G. Altered heat pain thresholds and cerebral event-related potentials following painful CO2 laser stimulation in subjects with fibromyalgia syndrome. *Pain [Internet]*. 1994 [citado 12 de marzo de 2024];58(2):185-93. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7816486/>

33. Stevens A, Batra A, Kötter I, Bartels M, Schwarz J. Both pain and EEG response to cold pressor stimulation occurs faster in fibromyalgia patients than in control subjects. *Psychiatry Res* [Internet]. 27 de diciembre de 2000 [citado 12 de marzo de 2024];97(2-3):237-47. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11166094/>
34. Cardinal TM, Antunes LC, Brietzke AP, Parizotti CS, Carvalho F, De Souza A, et al. Differential Neuroplastic Changes in Fibromyalgia and Depression Indexed by Up-Regulation of Motor Cortex Inhibition and Disinhibition of the Descending Pain System: An Exploratory Study. *Front Hum Neurosci* [Internet]. 1 de febrero de 2019 [citado 12 de marzo de 2024];13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31105542/>
35. Deitos A, Soldatelli MD, Dussán-Sarria JA, Souza A, da Silva Torres IL, Fregni F, et al. Novel Insights of Effects of Pregabalin on Neural Mechanisms of Intracortical Disinhibition in Physiopathology of Fibromyalgia: An Explanatory, Randomized, Double-Blind Crossover Study. *Front Hum Neurosci* [Internet]. 19 de noviembre de 2018 [citado 12 de marzo de 2024];12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30510505/>
36. Pujol J, López-Solà M, Ortiz H, Vilanova JC, Harrison BJ, Yücel M, et al. Mapping brain response to pain in fibromyalgia patients using temporal analysis of fMRI. *PLoS One* [Internet]. 21 de abril de 2009 [citado 12 de marzo de 2024];4(4). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19381292/>
37. Williams DA, Gracely RH. Biology and therapy of fibromyalgia. Functional magnetic resonance imaging findings in fibromyalgia. *Arthritis Res Ther* [Internet]. 17 de enero de 2006 [citado 12 de marzo de 2024];8(6). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17254318/>
38. Burgmer M, Pogatzki-Zahn E, Gaubitz M, Wessoleck E, Heuft G, Pfeleiderer B. Altered brain activity during pain processing in fibromyalgia. *Neuroimage* [Internet]. 15 de enero de 2009 [citado 12 de marzo de 2024];44(2):502-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18848998/>
39. Schrepf A, Harper DE, Harte SE, Wang H, Ichesco E, Hampson JP, et al. Endogenous opioidergic dysregulation of pain in fibromyalgia: a PET and fMRI study. *Pain* [Internet]. 30 de junio de 2016 [citado 12 de marzo de 2024];157(10):2217-25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27420606/>
40. Gracely RH, Petzke F, Wolf JM, Clauw DJ. Functional magnetic resonance imaging evidence of augmented pain processing in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2002 [citado 12 de marzo de 2024];46(5):1333-43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12115241/>
41. Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol* [Internet]. 9 de septiembre de 2000 [citado 13 de marzo de 2024];527(Pt 3):633. Disponible en: </pmc/articles/PMC2270099/>
42. Woods AJ, Antal A, Bikson M, Boggio PS, Brunoni AR, Celnik P, et al. A technical guide to tDCS, and related non-invasive brain stimulation tools. *Clin Neurophysiol* [Internet]. 1 de febrero de 2016 [citado 13 de marzo de 2024];127(2):1031-48. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26652115/>

43. Gandiga PC, Hummel FC, Cohen LG. Transcranial DC stimulation (tDCS): a tool for double-blind sham-controlled clinical studies in brain stimulation. *Clin Neurophysiol* [Internet]. abril de 2006 [citado 13 de marzo de 2024];117(4):845-50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16427357/>
44. Wu D, Qian L, Zorowitz RD, Zhang L, Qu Y, Yuan Y. Effects on decreasing upper-limb poststroke muscle tone using transcranial direct current stimulation: a randomized sham-controlled study. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. enero de 2013 [citado 13 de marzo de 2024];94(1):1-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22878231/>
45. Shigematsu T, Fujishima I, Ohno K. Transcranial direct current stimulation improves swallowing function in stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair* [Internet]. mayo de 2013 [citado 13 de marzo de 2024];27(4):363-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23392916/>
46. Alonzo A, Chan G, Martin D, Mitchell PB, Loo C. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for depression: analysis of response using a three-factor structure of the Montgomery-Åsberg depression rating scale. *J Affect Disord* [Internet]. 15 de agosto de 2013 [citado 13 de marzo de 2024];150(1):91-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23507370/>
47. da Silva MC, Conti CL, Klaus J, Alves LG, do Nascimento Cavalcante HM, Fregni F, et al. Behavioral effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) induced dorsolateral prefrontal cortex plasticity in alcohol dependence. *J Physiol Paris* [Internet]. diciembre de 2013 [citado 13 de marzo de 2024];107(6):493-502. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23891741/>
48. Ngernyam N, Jensen MP, Auvichayapat N, Punjaruk W, Auvichayapat P. Transcranial Direct Current Stimulation in Neuropathic Pain. *J Pain Relief* [Internet]. 4 de abril de 2013 [citado 13 de marzo de 2024];Suppl 3. Disponible en: </pmc/articles/PMC4193292/>
49. Mehta S, Mcintyre A, Guy S, Teasell RW, Loh E. Effectiveness of transcranial direct current stimulation for the management of neuropathic pain after spinal cord injury: a meta-analysis. *Spinal Cord* [Internet]. 1 de noviembre de 2015 [citado 13 de marzo de 2024];53(11):780-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26193817/>
50. Polanía R, Paulus W, Nitsche MA. Modulating cortico-striatal and thalamo-cortical functional connectivity with transcranial direct current stimulation. *Hum Brain Mapp* [Internet]. octubre de 2012 [citado 13 de marzo de 2024];33(10):2499-508. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21922602/>
51. Zhu CE, Yu B, Zhang W, Chen WH, Qi Q, Miao Y. Effectiveness and safety of transcranial direct current stimulation in fibromyalgia: A systematic review and meta-analysis. *J Rehabil Med*. 1 de enero de 2017;49(1):2-9.
52. Abedanzadeh R, Alboghebish S, Barati P. The effect of transcranial direct current stimulation of dorsolateral prefrontal cortex on performing a sequential dual task: a randomized experimental study. *Psicol Reflex Crit* [Internet]. 1 de diciembre de 2021 [citado 13 de marzo de 2024];34(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34626255/>

53. Zhou J, Hao Y, Wang Y, Jor'dan A, Pascual-Leone A, Zhang J, et al. Transcranial direct current stimulation reduces the cost of performing a cognitive task on gait and postural control. *Eur J Neurosci* [Internet]. 2014 [citado 13 de marzo de 2024];39(8):1343-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24443958/>
54. Lee JH, Dong SH, Jeong JC, Yoon BC. Effects of Transcranial Direct Current Stimulation Over the Dorsolateral Prefrontal Cortex (PFC) on Cognitive-Motor Dual Control Skills. *Percept Mot Skills* [Internet]. 1 de octubre de 2020 [citado 13 de marzo de 2024];127(5):803-22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32660347/>
55. Concerto C, Babayev J, Mahmoud R, Rafiq B, Chusid E, Aguglia E, et al. Modulation of prefrontal cortex with anodal tDCS prevents post-exercise facilitation interference during dual task. *Somatosens Mot Res* [Internet]. 3 de abril de 2017 [citado 13 de marzo de 2024];34(2):80-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28276838/>
56. Wrightson JG, Twomey R, Ross EZ, Smeeton NJ. The effect of transcranial direct current stimulation on task processing and prioritisation during dual-task gait. *Exp Brain Res* [Internet]. 22 de marzo de 2015 [citado 13 de marzo de 2024];233(5):1575-83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25724513/>
57. Manor B, Zhou J, Harrison R, Lo OY, Trivison TG, Hausdorff JM, et al. Transcranial Direct Current Stimulation May Improve Cognitive-Motor Function in Functionally Limited Older Adults. *Neurorehabil Neural Repair* [Internet]. 1 de septiembre de 2018 [citado 13 de marzo de 2024];32(9):788-98. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30132389/>
58. Manor B, Zhou J, Jor'Dan A, Zhang J, Fang J, Pascual-Leone A. Reduction of Dual-task Costs by Noninvasive Modulation of Prefrontal Activity in Healthy Elders. *J Cogn Neurosci* [Internet]. 1 de febrero de 2016 [citado 13 de marzo de 2024];28(2):275-81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26488591/>
59. Zhu CE, Yu B, Zhang W, Chen WH, Qi Q, Miao Y. Effectiveness and safety of transcranial direct current stimulation in fibromyalgia: A systematic review and meta-analysis. *J Rehabil Med* [Internet]. 1 de enero de 2017 [citado 14 de marzo de 2024];49(1):2-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27983739/>
60. 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. *Journal of Pain* [Internet]. 1 de enero de 2020 [citado 14 de marzo de 2024];21(1-2):212-24. Disponible en: <https://www.em-consulte.com/article/1376416/alertePM>
61. Roizenblatt S, Fregni F, Gimenez R, Wetzel T, Rigonatti SP, Tufik S, et al. Site-specific effects of transcranial direct current stimulation on sleep and pain in fibromyalgia: a randomized, sham-controlled study. *Pain Pract* [Internet]. diciembre de 2007 [citado 14 de marzo de 2024];7(4):297-306. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17986164/>
62. Santos VS dos S dos, Zortea M, Alves RL, Naziazeno CC dos S, Saldanha JS, Carvalho S da CR de, et al. Cognitive effects of transcranial direct current stimulation combined with working memory training in fibromyalgia: a randomized clinical trial. *Sci Rep* [Internet].

- 1 de diciembre de 2018 [citado 14 de marzo de 2024];8(1). Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30127510/>
63. Gomez-alvaro MC, Villafaina S, Leon-llamas JL, Murillo-garcia A, Melo-alonso M, Sánchez-gómez J, et al. Effects of Transcranial Direct Current Stimulation on Brain Electrical Activity, Heart Rate Variability, and Dual-Task Performance in Healthy and Fibromyalgia Women: A Study Protocol. *Behavioral sciences (Basel, Switzerland)* [Internet]. 1 de febrero de 2022 [citado 14 de marzo de 2024];12(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35200288/>
 64. O'Connell NE, Marston L, Spencer S, Desouza LH, Wand BM. Non-invasive brain stimulation techniques for chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 16 de marzo de 2018 [citado 14 de marzo de 2024];3(3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29547226/>
 65. Zhu CE, Yu B, Zhang W, Chen WH, Qi Q, Miao Y. Effectiveness and safety of transcranial direct current stimulation in fibromyalgia: A systematic review and meta-analysis. *J Rehabil Med* [Internet]. 1 de enero de 2017 [citado 14 de marzo de 2024];49(1):2-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27983739/>
 66. Fregni F, Gimenes R, Valle AC, Ferreira MJL, Rocha RR, Natalle L, et al. A randomized, sham-controlled, proof of principle study of transcranial direct current stimulation for the treatment of pain in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* [Internet]. diciembre de 2006 [citado 14 de marzo de 2024];54(12):3988-98. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17133529/>
 67. Fagerlund AJ, Hansen OA, Aslaksen PM. Transcranial direct current stimulation as a treatment for patients with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Pain* [Internet]. 1 de enero de 2015 [citado 14 de marzo de 2024];156(1):62-71. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25599302/>
 68. Carvalho F, Brietzke AP, Gasparin A, Dos Santos FP, Vercelino R, Ballester RF, et al. Home-Based Transcranial Direct Current Stimulation Device Development: An Updated Protocol Used at Home in Healthy Subjects and Fibromyalgia Patients. *J Vis Exp* [Internet]. 14 de julio de 2018 [citado 14 de marzo de 2024];2018(137). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30059026/>
 69. Couto N, Monteiro D, Cid L, Bento T. Effect of different types of exercise in adult subjects with fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *Scientific Reports* | [Internet]. 123d. C. [citado 14 de marzo de 2024];12:10391. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-14213-x>
 70. BUSCH AJ, SCHACHTER CL, OVEREND TJ, PELOSO PM, BARBER KAR. Exercise for Fibromyalgia: A Systematic Review. *J Rheumatol*. 2008;35(6).
 71. Sosa-Reina MD, Nunez-Nagy S, Gallego-Izquierdo T, Pecos-Martín D, Monserrat J, Álvarez-Mon M. Effectiveness of Therapeutic Exercise in Fibromyalgia Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Biomed Res Int* [Internet]. 2017 [citado 14 de marzo de 2024];2017. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29291206/>

72. Andrade A, de Azevedo Klumb Steffens R, Sieczkowska SM, Peyré Tartaruga LA, Torres Vilarino G. A systematic review of the effects of strength training in patients with fibromyalgia: clinical outcomes and design considerations. *Adv Rheumatol* [Internet]. 22 de octubre de 2018 [citado 14 de marzo de 2024];58(1):36. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30657077/>
73. Häuser W, Klose P, Langhorst J, Moradi B, Steinbach M, Schiltenswolf M, et al. Efficacy of different types of aerobic exercise in fibromyalgia syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Arthritis Res Ther* [Internet]. 10 de mayo de 2010 [citado 14 de marzo de 2024];12(3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20459730/>
74. Wigers SH, Stiles TC, Vogel PA. Effects of aerobic exercise versus stress management treatment in fibromyalgia. A 4.5 year prospective study. *Scand J Rheumatol* [Internet]. 1996 [citado 14 de marzo de 2024];25(2):77-86. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8614771/>
75. Panton LB, Figueroa A, Kingsley JD, Hornbuckle L, Wilson J, St. John N, et al. Effects of resistance training and chiropractic treatment in women with fibromyalgia. *J Altern Complement Med* [Internet]. 1 de marzo de 2009 [citado 14 de marzo de 2024];15(3):321-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19249999/>
76. Valim V, Oliveira L, Suda A, Silva L, de Assis M, Barros Neto T, et al. Aerobic fitness effects in fibromyalgia. *J Rheumatol*. 2003;30(5).
77. Jones KD, Burckhardt CS, Clark SR, Bennett RM, Potempa KM. A randomized controlled trial of muscle strengthening versus flexibility training in fibromyalgia. *J Rheumatol*. 2002;29(5).
78. Bircan Ç, Karasel SA, Akgün B, El Ö, Alper S. Effects of muscle strengthening versus aerobic exercise program in fibromyalgia. *Rheumatol Int* [Internet]. abril de 2008 [citado 14 de marzo de 2024];28(6):527-32. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17982749/>
79. Ericsson A, Palstam A, Larsson A, Löfgren M, Bileviciute-Ljungar I, Bjersing J, et al. Resistance exercise improves physical fatigue in women with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Arthritis Res Ther* [Internet]. 30 de julio de 2016 [citado 14 de marzo de 2024];18(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27473164/>
80. Richards SCM, Scott DL. Prescribed exercise in people with fibromyalgia: parallel group randomised controlled trial. *BMJ* [Internet]. 27 de julio de 2002 [citado 14 de marzo de 2024];325(7357):185-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12142304/>
81. Sencan S, Ak S, Karan A, Muslumanoglu L, Ozcan E, Berker E. A study to compare the therapeutic efficacy of aerobic exercise and paroxetine in fibromyalgia syndrome. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 1 de enero de 2004;17(2):57-61.
82. Günendi Z, Meray J, Özdem S. The effect of a 4-week aerobic exercise program on muscle performance in patients with fibromyalgia. *J Back Musculoskelet Rehabil* [Internet]. 2008 [citado 14 de marzo de 2024];21(3):185-91. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/287742842_The_effect_of_a_4-

week_aerobic_exercise_program_on_muscle_performance_in_patients_with_fibromyalgia

83. Mannerkorpi K, Nordeman L, Cider Å, Jonsson G. Does moderate-to-high intensity Nordic walking improve functional capacity and pain in fibromyalgia? A prospective randomized controlled trial. *Arthritis Res Ther* [Internet]. 13 de octubre de 2010 [citado 14 de marzo de 2024];12(5). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20942911/>
84. Hooten WM, Qu W, Townsend CO, Judd JW. Effects of strength vs aerobic exercise on pain severity in adults with fibromyalgia: a randomized equivalence trial. *Pain* [Internet]. abril de 2012 [citado 14 de marzo de 2024];153(4):915-23. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22341565/>
85. Häuser W, Klose P, Langhorst J, Moradi B, Steinbach M, Schiltewolf M, et al. Efficacy of different types of aerobic exercise in fibromyalgia syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Arthritis Res Ther* [Internet]. 10 de mayo de 2010 [citado 14 de marzo de 2024];12(3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20459730/>
86. Bidonde J, Busch A, Bath B, Milosavljevic S. Exercise for Adults with Fibromyalgia: An Umbrella Systematic Review with Synthesis of Best Evidence. *Curr Rheumatol Rev*. 19 de septiembre de 2014;10(1):45-79.
87. Tanaka H, Monahan KD, Seals DR. Age-predicted maximal heart rate revisited. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2001 [citado 23 de abril de 2024];37(1):153-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11153730/>
88. Sosa-Reina MD, Nunez-Nagy S, Gallego-Izquierdo T, Pecos-Martín D, Monserrat J, Álvarez-Mon M. Effectiveness of Therapeutic Exercise in Fibromyalgia Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Biomed Res Int* [Internet]. 2017 [citado 23 de abril de 2024];2017. Disponible en: </pmc/articles/PMC5632473/>
89. Yang CL, Qu Y, Huang JP, Wang TT, Zhang H, Chen Y, et al. Efficacy and safety of transcranial direct current stimulation in the treatment of fibromyalgia: A systematic review and meta-analysis. *Neurophysiol Clin* [Internet]. 1 de febrero de 2024 [citado 23 de abril de 2024];54(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38387108/>