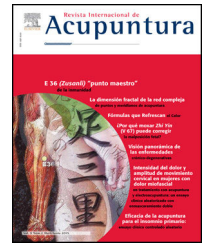




Revista Internacional de Acupuntura

www.elsevier.es/acu



Original

Efectos de la acupuntura en pacientes con fibromialgia: protocolo de un estudio controlado aleatorizado[☆]



Jorge Vas^{a,*}, Manuela Modesto^a, Inmaculada Aguilar^a, Koldo Santos-Rey^a,
Nicolás Benítez-Parejo^b y Francisco Rivas-Ruiz^b

^a Unidad de Tratamiento del Dolor, Centro de Salud "Doña Mercedes", Dos Hermanas, Sevilla, España

^b Unidad de Apoyo a la Investigación, Hospital Costa del Sol, CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Marbella, Málaga, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 12 de julio de 2016

Aceptado el 13 de julio de 2016

On-line el 24 de agosto de 2016

Palabras clave:

Acupuntura

Fibromialgia

Estudio controlado aleatorizado

R E S U M E N

Antecedentes: La fibromialgia es un trastorno multidimensional para el que los diferentes tratamientos siguen siendo insatisfactorios. A pesar de su amplia aceptación entre los pacientes y el personal sanitario, los estudios existentes con acupuntura hasta la fecha no han aportado pruebas suficientes de su efectividad en el tratamiento de este síndrome. El presente estudio tiene como objetivo evaluar la efectividad de la acupuntura individualizada en pacientes con fibromialgia en lo referente a la reducción del dolor y del grado de incapacidad y la mejora de la calidad de vida.

Métodos/diseño: Estudio multicéntrico controlado aleatorizado con 156 pacientes ambulatorios, mayores de 17 años, diagnosticados de fibromialgia (según los criterios del American College of Rheumatology) asociada o no a depresión mayor (según los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico para Trastornos Mentales). Los pacientes se asignaron aleatoriamente a recibir ya fuera "acupuntura verdadera" o "acupuntura simulada". Se evaluaron usando un sistema de medición específico, compuesto por el Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia y la escala de depresión de Hamilton. Se valoró también la intensidad del dolor clínico y evocado, la estructura familiar y sus relaciones, los aspectos psicológicos, la calidad de vida, el tiempo de incapacidad transitoria, el consumo de medicación anti-depresiva, analgésica y antiinflamatoria, y el efecto potencial de los factores considerados como predictores de peor pronóstico, mediante cuestionarios y herramientas validadas. Se analizaron los resultados a las 10 semanas y a los 6 y 12 meses del inicio del tratamiento.

[☆] Este artículo es una traducción del artículo publicado en 2011 en *Trials* y cuya versión íntegra está disponible en: <http://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1745-6215-12-59>.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jorgef.vas.sspa@juntadeandalucia.es (J. Vas).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.acu.2016.07.001>

1887-8369/© 2016 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Discusión: En este estudio se utilizan metodologías de alta calidad siguiendo los criterios de las recomendaciones CONSORT. Podría proporcionar pruebas sobre la efectividad de la acupuntura como tratamiento de la fibromialgia aislada o asociada a depresión mayor.

Registro del estudio: ISRCTN, número de registro ISRCTN60217348 (19 de octubre de 2010).

© 2016 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Effects of acupuncture on patients with fibromyalgia: study protocol of a multicentre randomized controlled trial

A B S T R A C T

Keywords:

Acupuncture

Fibromyalgia

Randomised controlled trial

Background: Fibromyalgia is a multidimensional disorder for which treatment as yet remains unsatisfactory. Studies of an acupuncture-based approach, despite its broad acceptance among patients and healthcare staff, have not produced sufficient evidence of its effectiveness in treating this syndrome. The present study aims to evaluate the effectiveness of individualized acupuncture for patients with fibromyalgia, with respect to reducing their pain and level of incapacity, and improving their quality of life.

Methods/design: Randomized controlled multicentre study, with 156 outpatients, aged over 17 years, diagnosed with fibromyalgia according to American College of Rheumatology criteria, either alone or associated with severe depression, according to the criteria of the Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders. The participants will be randomly assigned to receive either "True acupuncture" or "Sham acupuncture". They will be evaluated using a specific measurement system, constituted of the Fibromyalgia Impact Questionnaire and the Hamilton rating scale for depression. Also taken into consideration will be the clinical and subjective pain intensity, the patient's family structure and relationships, psychological aspects, quality of life, the duration of previous temporary disability, the consumption of antidepressant, analgesic and anti-inflammatory medication, and the potential effect of factors considered to be predictors of a poor prognosis. All these aspects will be examined by questionnaires and other suitably-validated instruments. The results obtained will be analysed at 10 weeks, and 6 and 12 months from the start of treatment.

Discussion: This trial will utilize high quality trial methodologies in accordance with CONSORT guidelines. It may provide evidence for the effectiveness of acupuncture as a treatment for fibromyalgia either alone or associated with severe depression.

Trial registration: ISRCTN trial number ISRCTN60217348 (19 October 2010).

© 2016 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Antecedentes

Se desconoce la etiopatogenia de la fibromialgia (FM), aunque las hipótesis actuales se centran en la nocicepción periférica anómala por hiperexcitación, sensibilización central, valores elevados de sustancia P y neurotrofinas, y alteraciones del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal^{1,2}.

Se trata de un trastorno multidimensional con pobres resultados terapéuticos, ya que —a pesar del incremento considerable de estudios publicados en la última década— los tratamientos actuales siguen siendo inadecuados para resolver los síntomas persistentes y mejorar las limitaciones funcionales y la calidad de vida de estos pacientes³.

En la población española se ha estimado su prevalencia en el 2,7%: un 4,2% para las mujeres y un 0,2% para los varones⁴. Entre los factores que pueden incrementar el riesgo de presentar FM se encuentran la edad mediana, el historial de escolarización breve y la renta familiar baja.

Se conoce la repercusión que tienen los grados de ansiedad y depresión en pacientes con dolor osteomuscular⁵, de hecho

la prevalencia de los pacientes con FM y depresión mayor oscila entre el 20 y el 80%⁶.

El tratamiento farmacológico continúa siendo la primera opción terapéutica. Entre los fármacos destacan los antidepresivos tricíclicos por su efecto directo sobre la recaptación de serotonina y norepinefrina, porque mejoran el sueño, la depresión, el estrés y la ansiedad e inhiben las vías del dolor, así como su reconocimiento⁷. Si bien su efectividad demostrada es moderada^{8,9}, estudios con nuevos inhibidores duales de la recaptación de serotonina y norepinefrina han mostrados resultados preliminares esperanzadores¹⁰⁻¹². Otros fármacos —como la pregabalina, que ha mostrado mejoría en comparación con placebo en el tratamiento del dolor, la astenia y los trastornos del sueño de pacientes con FM¹³ o la combinación de paracetamol con tramadol, que ha demostrado también su efecto beneficioso en pacientes con FM^{14,15}— van abriendo nuevas expectativas en el tratamiento farmacológico de este síndrome. Las nuevas aportaciones al conocimiento del mecanismo etiopatogénico de la FM orientan el tratamiento hacia la mejoría de la sensibilización central, como los antagonistas de los receptores NMDA (N-metil-D-aspartato)¹⁶.

Entre los tratamientos no farmacológicos destacan el ejercicio aeróbico y los ejercicios de tonificación y estiramiento muscular^{3,17}, ya que activan los mecanismos nociceptivos consiguiendo una reducción del dolor. Existe un grado de evidencia moderada de que los ejercicios aeróbicos son superiores a los de flexibilización, pero no hay ninguna evidencia de que un tipo de ejercicio sea superior a otro¹⁸. La terapia cognitivo-conductual se ha mostrado eficaz en cuanto a la mejoría de los síntomas y las conductas respecto al dolor al mejorar la sensibilización central y activar los mecanismos antinociceptivos^{19,20}.

En China se viene utilizando la acupuntura como intervención terapéutica desde hace más de 2.000 años²¹ y cada vez tiene mayor aceptación en Occidente, donde su uso se ha incrementado ostensiblemente en las últimas décadas (sobre todo en patologías que cursan con dolor^{22,23}) y se ha sugerido para el tratamiento de la FM^{23,24}.

Según la Medicina Tradicional China, la FM es producto de un desequilibrio que bloquea o agota la energía interna (Qi) y el flujo de sangre, dando lugar a la aparición de los síntomas característicos del cuadro^{25,26}.

A pesar de su aceptación entre los pacientes y el personal sanitario, los estudios realizados hasta la fecha no aportan suficiente evidencia acerca de la eficacia de la acupuntura en el tratamiento de la FM²⁷, y las últimas revisiones sistemáticas revelan una baja calidad en estos^{17,28,29}. Desde la última revisión publicada en junio de 2004²⁷ han aparecido diversos estudios de mejor calidad, pero con resultados dispares; por lo que contribuyen poco al esclarecimiento del papel de la acupuntura en el tratamiento de la FM. En un estudio bien diseñado³⁰ se aleatorizó a 100 pacientes con FM en uno de 4 grupos (un grupo con acupuntura verdadera y 3 con acupuntura falsa o *sham*) y se aplicaron 2 sesiones de tratamiento por semana durante 12 semanas. No se encontraron diferencias en ninguna de las medidas de resultado, lo cual no es de extrañar puesto que emplearon una prescripción estandarizada de puntos que no era correcta³¹. Similares resultados se han encontrado en otro estudio, también bien diseñado, donde se informa de que el grado de analgesia es independiente de la localización de las agujas de acupuntura³². Por el contrario, en otro estudio con buen diseño³³ se encontraron resultados positivos al comparar acupuntura real con acupuntura placebo en términos de alivio del dolor, astenia y ansiedad, con una reducción de 7 puntos en el Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia (FIQ). En otro estudio, realizado en 2008, también se obtuvo mejoría en la intensidad de dolor y la calidad de vida 3 meses después del tratamiento con acupuntura en pacientes con FM, en comparación con el tratamiento con antidepressivos tricíclicos y ejercicio³⁴. La acupuntura parece ser segura y efectiva para el tratamiento de la depresión y es comparable al tratamiento con antidepressivos³⁵.

A la luz de estos datos, se ha diseñado este estudio multicéntrico controlado y aleatorizado en pacientes con FM para determinar la eficacia de la acupuntura tradicional; con un algoritmo de selección de puntos establecido según las particularidades de cada paciente (intentando reproducir la práctica clínica habitual), evaluando la evolución de la enfermedad mediante un sistema de medida específico, siguiendo las recomendaciones de la OMERACT³⁶ y valorando los grados de depresión, la intensidad del dolor clínico y evocado, el

ciclo vital familiar, los aspectos psicológicos, la calidad de vida, el tiempo de incapacidad transitoria, el consumo de medicación antidepressiva, analgésica e antiinflamatoria y el efecto potencial de los factores considerados predictores de peor pronóstico³⁷.

Metodología

Objetivos del estudio

El objetivo primario del estudio era evaluar la efectividad en términos de reducción en la intensidad del dolor (medido en una escala visual analógica [EVA] de 0-100 mm) a las 10 semanas del inicio del tratamiento. Los objetivos secundarios del estudio son: a) evaluar la efectividad en términos de reducción en los grados de depresión (según la escala de depresión de Hamilton [HAMD]) a las 10 semanas del inicio del tratamiento y a los 6 meses; b) evaluar la efectividad en términos de mejoría en el FIQ a las 10 semanas y a los 6 y a los 12 meses del inicio del tratamiento, tanto en su componente global como en las subescalas función física, cansancio, depresión, y ansiedad; c) evaluar la efectividad en términos de reducción en la intensidad del dolor (según EVA de 0-100 mm) a los 6 y 12 meses del inicio del tratamiento; d) evaluar la efectividad en términos de mejoría percibida por el paciente con FM al finalizar el tratamiento; e) evaluar la incidencia en la incapacidad laboral transitoria en pacientes con FM; f) analizar el número y el umbral de los puntos dolorosos de los pacientes con FM y los cambios tras el tratamiento; g) evaluar la efectividad en términos de descenso de consumo de medicación antidepressiva, analgésica y antiinflamatoria; h) describir la estructura familiar, la relación entre sus miembros y el ciclo vital familiar de los pacientes con FM (genograma); i) evaluar la efectividad en términos de mejoría de la calidad de vida relacionada con la salud (SF-12), y j) valorar el coste-beneficio del tratamiento con acupuntura en pacientes con FM.

Hipótesis

La acupuntura puede reducir el dolor en los pacientes con FM simple o asociada con depresión grave en mayor medida que la acupuntura simulada. Adicionalmente, la aplicación de esta técnica consigue mejorar el estado anímico, los grados de depresión, la disfunción, la calidad de vida relacionada con la salud, y moderar el consumo de medicamentos usados como terapia convencional reduciendo la iatrogenia ocasionada por estos sin generar una iatrogenia propia relevante.

Diseño

Estudio prospectivo multicéntrico controlado, con asignación aleatoria para recibir acupuntura individualizada (según bases tradicionales y diagnóstico individual), o acupuntura simulada (grupo control) con una proporción de asignación de a 1:1 (fig. 1). Los pacientes se estratificaron según el grado de depresión y por centro, y se cegaron para ambas intervenciones. La evaluación de los pacientes y el análisis de los resultados la realizaron profesionales cegados en lo referente a la asignación de las distintas intervenciones.

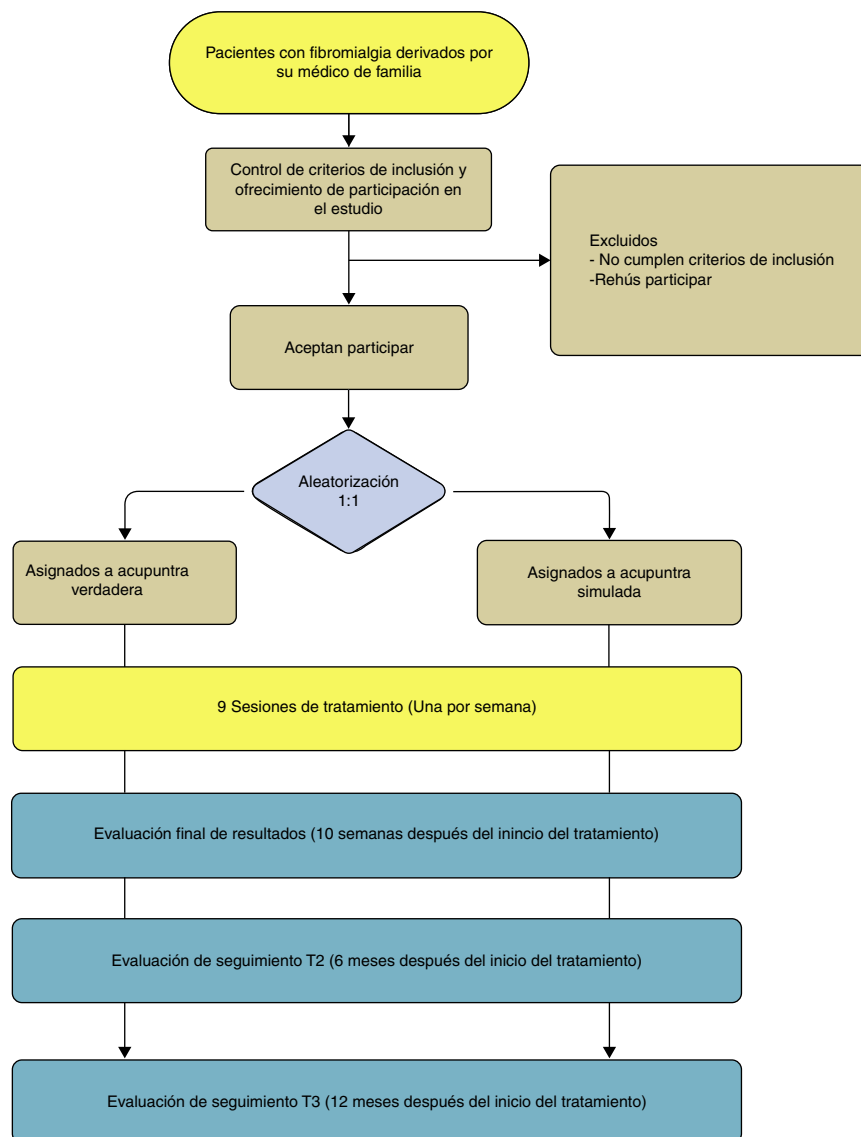


Figura 1 – Diagrama de flujo del estudio. Esquema de trabajo con descripción de las visitas de valoración.

Período de estudio

Octubre de 2010 a diciembre de 2013. A la fecha (de la publicación del protocolo original) no se había reclutado a ningún paciente.

Ámbito y participantes

Pacientes ambulatorios, mayores de 17 años, derivados por los médicos de familia de los 3 centros de atención primaria participantes en el estudio pertenecientes al Sistema Sanitario Público de Andalucía con diagnóstico de FM según criterios del American College of Rheumatology³⁸, y que no hayan recibido acupuntura con anterioridad. La HAMD se utiliza para estratificar a los pacientes en 2 subgrupos (punto de corte 21), con o sin depresión mayor.

Se informará a los pacientes del siguiente modo: “En este estudio se comparan 2 tipos de acupuntura. Uno de ellos es

similar a la acupuntura tradicional china y el otro no sigue estos principios, pero ambos se han asociado con resultados positivos en diferentes estudios clínicos”. También se les informará de los posibles riesgos asociados a los diferentes tipos de acupuntura (infección, lipotimia, hematoma) y de que pueden finalizar su participación en el estudio en cualquier momento, sin ningún tipo de penalización ni pérdida de beneficios a los que, por otra parte, tenga derecho.

Se excluirá a aquellos pacientes con dolor por otro motivo distinto a la FM, anticoagulados, en tratamiento con opiáceos, embarazadas o que estén en período de lactación, o pacientes en litigio laboral por motivo de la FM.

Tamaño de la muestra

El tamaño muestral se ha predeterminado en 56 pacientes en cada grupo, para un nivel de significación del 5%; una potencia del 90% y una diferencia de medias en la intensidad del

dolor según EVA de 0-100 mm entre el grupo de acupuntura real y el grupo de acupuntura simulada de 20,2 puntos, asumiendo varianzas iguales (desviación estándar de 32,4 puntos) y según los resultados obtenidos en una experiencia piloto previa realizada entre abril y diciembre de 2008. Asumiendo unas pérdidas del 25%, el tamaño de la muestra será de 75 pacientes en cada grupo (cálculos realizados mediante la aplicación SamplePower, versión 2)³⁹.

Reclutamiento de pacientes

Los pacientes son derivados por los médicos de familia de las poblaciones donde se realiza el estudio. Se ha diseñado un formulario de recogida de datos con las variables de interés que será cumplimentado por cada investigador en cada centro. La información será grabada electrónicamente, en cada centro, en una base de datos para su posterior análisis estadístico.

Aleatorización

La aleatorización de los 2 brazos del estudio se realizará de forma centralizada, estratificando la asignación de los participantes por centro y diagnóstico de depresión por bloques y siguiendo un esquema de asignación de 1:1. Los profesionales sanitarios que participen en el estudio no estarán involucrados en el proceso de aleatorización. Se incluirá en el estudio a los pacientes que reúnan los criterios de inclusión y firmen su consentimiento. Tras la inclusión en el estudio, el investigador debe llamar al centro de aleatorización donde se registrará a paciente, y el médico recibirá, tanto por vía telefónica como por fax, la asignación del paciente a uno de los 2 brazos del estudio. Este procedimiento asegura que la aleatorización no esté influenciada por los investigadores participantes en el estudio.

Tratamiento

Los pacientes participantes en el estudio recibirán un total de 9 sesiones (a razón de 1 sesión por semana) de acupuntura, verdadera o simulada.

Acupuntura verdadera

Acupuntura individualizada, con agujas estériles desechables de diferentes calibres y longitudes. Se ha consensuado un esquema que servirá de guía para la selección de puntos (tabla 1). El médico debe realizar un diagnóstico previo según los principios de la Medicina Tradicional China antes de seleccionar los puntos para la sesión de tratamiento, debiendo registrar el diagnóstico y la selección de puntos efectuados, así como las técnicas empleadas.

Los investigadores encargados del tratamiento deben proceder al tratamiento previa esterilización de la piel y con el paciente en decúbito supino o prono. La puntura debe ser perpendicular (salvo en los casos en que se indique) a la profundidad marcada para cada punto (habitualmente entre 8 y 30 mm, dependiendo de la localización del punto). La inserción ha de ir seguida de una estimulación mediante maniobras de rotación bidireccional del mango de la aguja para conseguir la sensación denominada *Deqi*, comúnmente descrita como sensación irradiada. Hay que retener la aguja durante 20 min con

Tabla 1 – Procedimiento consensuado para la selección de puntos*

Síndrome de base	Supino	Prono
Desarmonía	4 IG ↓	18 V ↓
Hígado-Bazo	6 PC ↓ 6 B ↑ 3 H ↓	20 V ↑ 6 B ↑ 34 VB →
Síndrome asociado	Izquierda/derecha	
Deficiencia de Yin y Fuego de Vacío	Añadir 6 R	Añadir 23 V
Deficiencia de Yang de Bazo y Riñón	Añadir 36E	Añadir 23 V
Deficiencia conjunta de Yin y Yang de Riñón	Añadir 6 Ren	Añadir 52 V
Ascenso de Fuego del Hígado	Sustituir 3H por 2H	Sustituir 18 V por 2H
Flema	Añadir 40 E 12 Ren	Añadir 21 V
Humedad-Calor	Añadir 9 B	Añadir 11 IG
Estómago e intestinos	Añadir 25E	Añadir 25 V o 21V
Vejiga	Añadir 3 Ren	Añadir 28V
Genitales	Añadir 2 Ren	Añadir 31 V
Prurito asociado	Añadir 5 H	
Estasis de Sangre	Añadir 10 B	Añadir 17 V
Síntomas adicionales		
Ansiedad	Yintang	
Depresión	20 Du	
Astenia importante	36 E 3 B	
Irritabilidad	6 PC	
Insomnio	7 C	
Opresión torácica	17 Ren 6 PC	
Falta de apetito sexual	4 Du	
Nicturia	52 V	
Polaquiuria	3 Ren	
Heces pastosas	9 B	
Transpiración nocturna	6 C	
Dolor generalizado importante	21 B	
Cefalea occipital	20 VB	
Cefalea vértex	20 Du	
Cefalea temporoparietal	Taiyang	
Cervicalgia	20 VB 21 VB	
Dorsalgia	12 ID	
Braquialgia	10 IG	
Lumbalgia	23 V 25 V	
Dolor en región de la cadera/trocánter	30 VB 29 VB	

* Puntos estándar para el tratamiento de los diferentes síntomas³¹.

manipulaciones de rotación bidireccional sobre el mango de la aguja (con amplitud y velocidad estipuladas previamente) de 1 min cada 5 min (4 manipulaciones por sesión). Tras la sesión se procede a la retirada de las agujas. Antes de cada sesión de tratamiento, el médico debe reevaluar al paciente por

si el cuadro se hubiese modificado y replantear de nuevo la selección de puntos.

Acupuntura simulada

Con el paciente en decúbito prono se simula la inserción de agujas en la región dorsal y lumbar. Se trata de una técnica, validada con anterioridad⁴⁰, en la que se realiza una presión momentánea con un tubo guía de plástico por cuya luz se desliza un vástago de acero con punta roma consiguiendo la sensación de haber efectuado una punción sobre cada uno de los siguientes puntos indicados a continuación, previa esterilización de la piel y con el paciente en decúbito prono. Estos dispositivos deben introducirse en packs idénticos a los de las agujas del grupo de acupuntura verdadera. El paciente debe permanecer en decúbito prono durante los 20 min que dura la sesión para no desenmascarar la técnica placebo. El médico encargado del tratamiento repetirá cada 5 min la maniobra sobre los puntos referidos³¹:

1. Localizado bilateralmente a 2,5 cm de la apófisis espinosa de T3.
2. Localizado bilateralmente a 2,5 cm de la apófisis espinosa de T5.
3. Localizado bilateralmente a 2,5 cm de la apófisis espinosa de L2.
4. Localizado bilateralmente a 2,5 cm de la apófisis espinosa de L5.

El tiempo dedicado a los pacientes asignados a cada uno de los grupos debe ser idéntico, así como el empleado para las evaluaciones previas y posteriores a la sesión. El personal sanitario que realiza los diferentes tratamientos de acupuntura posee una formación de al menos 300 h y una experiencia práctica superior a los 3 años. Todas aquellas reacciones adversas o efectos colaterales que surjan deben quedar registrados en el cuaderno de recogida de datos mediante una explicación detallada e incluir la fecha. No está permitida la entrada a la sala de tratamiento de ningún familiar o acompañante de los pacientes participantes en el estudio.

Recolección de datos

En ambos grupos se registran los datos para evaluar la eficacia de la intervención en la evaluación basal y a las 10 semanas, a los 6 y a los 12 meses del inicio de la intervención. Los datos se deben obtener mediante entrevistas, cuestionarios autoaplicados y medidas físicas. En la [tabla 2](#) se resumen los instrumentos de recogida de datos y el cronograma.

Se ha diseñado un formulario de recogida de datos con las variables de interés que deber cumplimentar cada investigador en cada centro. Para su posterior análisis estadístico, en cada centro se debe grabar la información electrónicamente en una base de datos.

Las evaluaciones —basal (T0), de resultado a las 10 semanas (T1) y seguimiento a los 6 y 12 meses (T2 y T3)— las llevarán a cabo evaluadores cegados a la asignación de la intervención. Los cuestionarios autoaplicados serán guiados por estos mismos evaluadores. La HAMD será aplicada por profesionales especializados, cegados para la asignación de la intervención.

Medidas de resultado

Medidas de resultado primarias

Cambios en la intensidad del dolor según la EVA, al finalizar el tratamiento, escala de demostrada validez de constructo y fiabilidad⁴¹⁻⁴³. Variable cuantitativa continua de 0 (ausencia de dolor) a 100 (peor dolor imaginable).

Medidas de resultado secundarias

- Cambios en los grados de depresión, según la HAMD, al finalizar el tratamiento y a los 6 meses; escala heteroaplicada, de comprobada validez discriminante, fiabilidad y sensibilidad al cambio, y validada en nuestro medio⁴⁴. Consta de 17 ítems. Cada cuestión tiene entre 3 y 5 posibles respuestas, con una puntuación de 0-2 o de 0-4 respectivamente. La puntuación total varía de 0 a 52. Para la evaluación de la respuesta al tratamiento se ha definido como respuesta una disminución mayor o igual al 50% de la puntuación inicial de la escala; como respuesta parcial una disminución entre el 25-49% y como no respuesta una reducción de menos del 25%. La remisión se ha considerado con una puntuación menor o igual a 7, aunque hay resultados que apoyan que este punto de corte debería de tener un valor más bajo⁴⁵.
- Cambios en el valor indicador global y en las diferentes subescalas de la versión española del FIQ⁴⁶ al finalizar el tratamiento (10 semanas del inicio) y a los 6 y 12 meses del inicio del tratamiento. Se trata de un cuestionario auto-administrado que mide los componentes de salud más afectados por la FM en la última semana⁴⁷. El cuestionario de 10 ítems se compone de 3 preguntas valoradas con una escala tipo Likert y 7 preguntas valoradas con una EVA que va de 0 hasta 10 y las puntuaciones más altas son las que indican un mayor impacto negativo y/o una mayor gravedad en la sintomatología.
- Cambios en la intensidad del dolor según la EVA al finalizar el tratamiento y a los 6 y 12 meses de su inicio.
- Cambios en el umbral doloroso y número de puntos dolorosos detectados por un evaluador experimentado mediante algómetro de presión digital con una punta de contacto de 1 cm² (NIDEC SHIMPO - FGE-100 X - Digital Force Gauge). La presión aplicada debe ser de 1 kg/s en cada uno de los 18 puntos dolorosos específicos⁴⁸. Se instruye a los pacientes para que informen verbalmente cuando cambie la sensación de presión a dolor. Se calcula un umbral medio de todos los puntos dolorosos. Las personas normales comienzan a percibir dolor a partir de 4 kg de presión³⁸. Al finalizar el tratamiento, y a los 6 y 12 meses, se compara la medición basal con las mediciones realizadas.
- Mejoría percibida por el paciente⁴⁹, medida en una escala tipo Likert de 7 puntos. “¿Cómo está usted de satisfecho con los resultados de su reciente tratamiento para la fibromialgia?: 1, extremadamente satisfecho; 2, muy satisfecho; 3, algo satisfecho; 4, indiferente (aproximadamente igual de satisfacción e insatisfacción); 5, algo insatisfecho; 6, muy insatisfecho, y 7, extremadamente insatisfecho.
- Cambios en la calidad de vida relacionada con la salud según el cuestionario SF-12, versión 2. Cuestionario genérico, derivado del SF-36 validado en nuestro medio⁵⁰. La versión 2 permite el cálculo de la calidad de vida en

Tabla 2 – Instrumentos para recolección de datos y diferentes puntos de medida

Variable	T0	S 2	S 3	S 4	S 5	S 6	S 7	S 8	S 9	T1	T2	T3
HAMD	X									X	X	
FIQ	X									X	X	X
EVA, intensidad de dolor (0-100)	X									X	X	X
SF-12	X									X	X	X
Genograma	X											
Recuento de puntos dolorosos	X									X	X	X
Umbral de dolor	X									X	X	X
Mejoría percibida por el paciente										X		
Expectativas y credibilidad			X							X		
Cegamiento										X		
Diagnóstico MTC	X									X		
Medicación consumida	X									X		
Datos laborales	X									X	X	X
Datos sociodemográficos	X											

EVA: escala visual analógica; FIQ: Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia; HAMD: escala de Hamilton para la depresión; MTC: Medicina Tradicional China; S: sesión; SF12 versión reducida del cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud SF-36; T0: valoración basal; T1: valoración final (10 semanas del inicio del tratamiento); T2: valoración de seguimiento 1 (6 meses del inicio del tratamiento); T3: valoración de seguimiento 2 (12 meses del inicio del tratamiento).

8 dimensiones (función física, rol físico, dolor, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental) y 2 componentes sumarios (físico y mental), en una escala de 0 a 100; las puntuaciones más bajas indican peor calidad de vida.

- Consumo de medicación. Medicación antidepressiva, analgésica y antiinflamatorios no esteroideos tomados (prescritos o no por su médico) en el momento de la aleatorización y durante el seguimiento (cada sesión de tratamiento, al finalizarlo y a los 6 y 12 meses) según una escala Likert de 4 puntos: 0, ninguno; 1, menor que la dosis habitual; 2, diario a dosis habitual, y 3, mayor que la dosis habitual. Asimismo, hay que registrar los nombres de los preparados farmacéuticos que haya tomado el paciente, así como su dosis diaria.
- Expectativas y credibilidad en el tratamiento⁵¹. Se debe medir mediante la escala original de Borkovec y Nau⁵² con 4 ítems que se valoran según la EVA continua de 0 a 10 (0, totalmente en desacuerdo; 10, totalmente de acuerdo): a) ¿Confía usted que este tratamiento pueda aliviar su dolor?; b) ¿Le parece un tratamiento lógico?; c) ¿Recomendaría este tratamiento a un amigo o familiar que tuviese el mismo problema?; y d) ¿Piensa que este tratamiento sería una opción para tratar otros problemas? Tras la segunda sesión de tratamiento se valoran los ítems “a” y “b” y tras la octava sesión los ítems “c” y “d”.
- Efectos colaterales y reacciones adversas. Hay que registrar los efectos colaterales y las posibles reacciones adversas derivadas del tratamiento.

Covariables.

- Estructura y relaciones familiares mediante técnica de genograma⁵³.
- Umbral y tolerancia del dolor evocado (recuento de puntos sensibles positivos y determinación del umbral y tolerancia del dolor mediante algómetro).

- Variables sociodemográficas: edad, sexo, etnia, nivel educativo, ocupación laboral, nivel de ingresos económicos, actividad laboral, peso (kg), talla (cm).
- Dependencia del tabaco, el alcohol u otras sustancias psicoactivas.
- Comorbilidad actual.
- Variables características diagnósticas según la Medicina Tradicional China.

Almacenamiento de los datos y confidencialidad

Todos los cuestionarios se deben guardar en un armario cerrado con llave en una habitación de cada uno de los centros participantes y tener un identificador único. Hay que almacenar los formularios de consentimiento independientemente de los cuestionarios del estudio en un armario cerrado. En el registro electrónico solo se deben introducir los datos anonimizados y su acceso debe restringirse al equipo investigador.

Análisis estadístico

El análisis se realiza para 2 tipos de poblaciones: a) población por intención de tratar con todos los pacientes aleatorizados, y b) población por protocolo, incluyendo solo a los pacientes con desviaciones menores del protocolo.

Hay que comparar las variables basales entre los diferentes grupos, para comprobar la homogeneidad producida por la asignación aleatoria, en términos de diferencias de medias y de proporciones. La magnitud de la diferencia en el posible desequilibrio producido por la asignación aleatoria entre los grupos se debe valorar mediante razones de medias y de proporciones (usando como nivel de referencia el del grupo control: acupuntura simulada) y realizar el ajuste final mediante análisis secundarios con modelos de regresión lineal múltiple, tal y como se describe más adelante. En el análisis crudo (sin ajuste) se deben utilizar pruebas de significación para las comparaciones entre las muestras (paramétricas o no) en función de la distribución asimétrica o no asimétrica de las

variables de resultado y de la homogeneidad de sus varianzas, tomando como referencia al grupo control y usando pruebas de comparación para diferencias de medias en la variable principal de resultados tanto para las comparaciones intergrupos (para muestras independientes) como para las comparaciones entre el valor basal y el final en cada grupo (en este caso mediante pruebas para muestras no independientes o apareadas).

Para la variable principal de resultado (intensidad del dolor) se deben construir modelos de regresión lineal, ajustando por el valor basal y usando el análisis por intención de tratar. Hay que incluir las variables de grupo, tomando como referencia al grupo control, y las variables sociodemográficas (edad y sexo), además de los valores basales de las variables de gravedad del proceso (intensidad del dolor, FIQ, HAMD), el umbral y la tolerancia al dolor. Hay que ajustar por posibles factores de confusión usando criterios de significación estadística y de confusión. La detección de posibles interacciones con la variable "grupo de tratamiento" se evalúa mediante criterios de significación estadística para los términos de interacción correspondiente. El nivel de significación se establece en un valor de $p < 0,05$.

Para el análisis de coste-efectividad se emplea un enfoque no paramétrico de remuestreo con el mapa incremental de preferencia de coste-efectividad para ilustrar la voluntad de aceptar (la relación de la disposición a pagar) y se calcula con un intervalo de confianza del 95% para las diferentes medidas de efectividad⁵⁴. Para la imputación del coste, hay que tener en cuenta el consumo de fármacos y los diferentes umbrales establecidos para la aceptación del tratamiento experimental; para evaluar diversos escenarios. Para el coste asociado con el tratamiento se utiliza la medida de la relación por grupo de diagnóstico de todos los pacientes, en asociación con el diagnóstico principal, junto con el salario medio por hora del profesional y los costes indirectos asociados con sesiones de acupuntura.

Consideraciones éticas

La validez ética de este estudio ha sido analizada por el Comité Autonómico de Ensayos Clínicos de Andalucía, previa aprobación por la Comisión de Investigación del Hospital de Valme (Sevilla). El estudio se adhiere a la Declaración de Helsinki y sus actualizaciones subsiguientes (hasta su última revisión en 2008⁵⁵) y se han tenido en cuenta los principios que constan en el Convenio sobre los Derechos Humanos y la Biomedicina del Consejo de Europa⁵⁶, así como los requisitos establecidos en la legislación española en el ámbito de investigación biomédica, la protección de datos de carácter personal y la bioética⁵⁷. Todos los pacientes deberán firmar el consentimiento informado sobre procedimientos clínicos de investigación. Durante el desarrollo del estudio se realizarán las auditorías que considere necesarias la comisión de investigación y ética de referencia, así como la comisión de calidad del centro, independientemente de las auditorías externas (fuente de financiación de la investigación) que sean necesarias. El análisis estadístico será realizado por terceros que desconocerán el origen de los datos (análisis ciego).

Discusión

Cuando la acupuntura se practica de acuerdo con los principios de la Medicina Tradicional China se trata de una terapia individualizada. En este estudio, se ha diseñado un protocolo de tratamiento que se asemeja a la práctica clínica habitual, lo suficientemente flexible como para hacer frente a la variabilidad individual de forma reproducible. Sin embargo, al tratarse de un estudio experimental, el tratamiento de la acupuntura no puede implementarse en toda su extensión. A diferencia de la práctica clínica estándar, hay que optar por un protocolo semiestandarizado y limitar el número de puntos de acupuntura para que el estudio pueda replicarse. Esto puede influir de forma que el efecto obtenido sea inferior al esperado en la práctica habitual, aunque se ha diseñado un algoritmo consensuado de selección de puntos para cubrir los cuadros clínicos más habituales. Esta limitación produce un efecto contrario a la hipótesis de estudio, aunque el diseño de un algoritmo consensuado tenderá a reducir su impacto. Por otra parte, el brazo control del estudio —debido a la atención proporcionada y los efectos de la estimulación sensorial periférica, por mínima que pueda ser— podría tener resultados positivos. Este hecho, también, es contrario a la hipótesis de estudio, pero en una medida que refleja el efecto no específico de la intervención.

Debido a que el profesional que aplica la acupuntura debe saber qué tratamiento se está aplicando, no es posible llevar a cabo un estudio doble ciego. Se intenta superar este problema evitando que el profesional que aplica la técnica esté implicado en la evaluación de las medidas de resultado, y asegurando que se mantenga el cegamiento tanto de los evaluadores como de los pacientes.

Una limitación importante que puede estar presente en este estudio es la posible falta de adherencia de los pacientes al tratamiento prescrito, ya que por diversas razones pueden no asistir a cualquiera de las sesiones de tratamiento. El análisis principal del estudio es por intención de tratar, pero también se realizará un análisis por protocolo. El tamaño del estudio se calculó asumiendo una tasa de abandonos del 25%, pero será necesario comprobar que no hay pérdidas diferenciales entre las 2 ramas de tratamiento.

Este estudio utiliza metodologías de alta calidad de acuerdo con las guías CONSORT⁵⁸ y puede proporcionar evidencia sobre la efectividad de la acupuntura como tratamiento para la F, ya sea sola o asociada a depresión mayor.

Contribución de autoría

J.V. concibió el estudio, diseñó el protocolo de estudio, obtuvo la financiación y la aprobación ética y escribió el manuscrito. M.M., I.A. y K.S. contribuyeron sustancialmente al diseño del protocolo de tratamiento individualizado con acupuntura. N.B. y F.R. son los responsables del análisis estadístico. Todos los autores han revisado críticamente y aprobado la versión final del manuscrito. J.V. tiene la responsabilidad final sobre la decisión de presentar este artículo para su publicación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Estamos especialmente agradecidos con la Dra. Carmen Márquez por sus aportaciones en materia de análisis del ciclo vital familiar y su registro mediante genograma. Los autores agradecen la participación en el estudio de Ángeles Campos y Milagrosa Romero (Centro de Atención Primaria de Las Cabezas, Distrito Sanitario Sevilla-Sur), José Francisco Aguilar y Patricia Párraga (Centro de Atención Primaria de Morón, Distrito Sanitario Sevilla-Sur) involucrados en la adquisición de datos y tratamiento de los pacientes.

Este estudio ha obtenido una financiación (PI10/00675) en un proceso de concurrencia competitiva dentro del programa de promoción de la investigación biomédica y en ciencias de la salud para la realización de proyectos de investigación clínica de carácter no comercial, por el Ministerio de Salud y Consumo de España (Instituto de Salud Carlos III). Ha obtenido también financiación (PI0436/09), igualmente en un proceso de concurrencia competitiva del programa de promoción de la investigación biomédica y en ciencias de la salud para la realización de proyectos de investigación clínica del Sistema Sanitario Público de Andalucía.

BIBLIOGRAFÍA

- Russell IJ, Orr MD, Littman B, Vipraio GA, Alboukrek D, Michalek JE, et al. Elevated cerebrospinal fluid levels of substance P in patients with the fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum.* 1994;37:1593-601.
- Staud R. Fibromyalgia pain: do we know the source? *Curr Opin Rheumatol.* 2004;16:157-63.
- Goldenberg DL. Management of fibromyalgia syndrome. *JAMA.* 2004;292:2388-95.
- Valverde M, Juan A, Benito Urbina JC, Carmona L, Grupo de Trabajo EPISER. Prevalencia de la fibromialgia en la población española. Estudio EPISER 2000. *Rev Esp Reumatol.* 2000;27:157.
- Poleshuck EL, Bair MJ, Kroenke K, Damush TM, Tu W, Wu J, et al. Psychosocial stress and anxiety in musculoskeletal pain patients with and without depression. *Gen Hosp Psychiatry.* 2009;31:116-22.
- Fietta P, Fietta P, Manganelli P. Fibromyalgia and psychiatric disorders. *Acta Biomed.* 2007;78:88-95.
- Jackson JL, O'Malley PG, Kroenke K. Antidepressants and cognitive-behavioral therapy for symptom syndromes. *CNS Spectr.* 2006;11:212-22.
- Arnold LM, Keck PE, Welge JA. Antidepressant treatment of fibromyalgia. A meta-analysis and review. *Psychosomatics.* 2000;41:104-13.
- Tofferi JK, Jackson JL, O'Malley PG. Treatment of fibromyalgia with cyclobenzaprine: a meta-analysis. *Arthritis Rheum.* 2004;51:9-13.
- Arnold LM, Lu Y, Crofford LJ, Wohlreich M, Detke MJ, Iyengar S, et al. A double-blind, multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the treatment of fibromyalgia patients with or without major depressive disorder. *Arthritis Rheum.* 2004;50:2974-84.
- Arnold LM, Rosen A, Pritchett YL, D'Souza DN, Goldstein DJ, Iyengar S, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of duloxetine in the treatment of women with fibromyalgia with or without major depressive disorder. *Pain.* 2005;119:5-15.
- Gendreau RM, Thorn MD, Gendreau JF, Kranzler JD, Ribeiro S, Gracely RH, et al. Efficacy of milnacipran in patients with fibromyalgia. *J Rheumatol.* 2005;32:1975-85.
- Crofford LJ, Rowbotham MC, Mease PJ, Russell IJ, Dworkin RH, Corbin AE, et al. Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2005;52:1264-73.
- Bennett RM, Schein J, Kosinski MR, Hewitt DJ, Jordan DM, Rosenthal NR. Impact of fibromyalgia pain on health-related quality of life before and after treatment with tramadol/acetaminophen. *Arthritis Rheum.* 2005;53:519-27.
- Bennett RM, Kamin M, Karim R, Rosenthal N. Tramadol and acetaminophen combination tablets in the treatment of fibromyalgia pain: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Med.* 2003;114:537-45.
- Staud R, Vierck CJ, Robinson ME, Price DD. Effects of the N-methyl-D-aspartate receptor antagonist dextromethorphan on temporal summation of pain are similar in fibromyalgia patients and normal control subjects. *J Pain.* 2005;6:323-32.
- Sim J, Adams N. Systematic review of randomized controlled trials of nonpharmacological interventions for fibromyalgia. *Clin J Pain.* 2002;18:324-36.
- Valim V, Oliveira L, Suda A, Silva L, De Assis M, Barros Neto T, et al. Aerobic fitness effects in fibromyalgia. *J Rheumatol.* 2003;30:1060-9.
- Nicassio PM, Radojevic V, Weisman MH, Schuman C, Kim J, Schoenfeld-Smith K, et al. A comparison of behavioral and educational interventions for fibromyalgia. *J Rheumatol.* 1997;24:2000-7.
- Bennett R, Nelson D. Cognitive behavioral therapy for fibromyalgia. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2006;2:416-24.
- Cheng XN. Chinese acupuncture and moxibustion. Beijing: Foreign Languages Press; 1987.
- Tindle HA, Davis RB, Phillips RS, Eisenberg DM. Trends in use of complementary and alternative medicine by US adults: 1997-2002. *Altern Ther Health Med.* 2005;11:42-9.
- NIH Consensus Conference. Acupuncture. *JAMA.* 1998;280:1518-24.
- Holdcraft LC, Assefi N, Buchwald D. Complementary and alternative medicine in fibromyalgia and related syndromes. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2003;17:667-83.
- Singh BB, Wu WS, Hwang SH, Khorsan R, Der-Martirosian C, Vinjamury SP, et al. Effectiveness of acupuncture in the treatment of fibromyalgia. *Altern Ther Health Med.* 2006;12:34-41.
- Zheng L, Faber K. Review of the Chinese medical approach to the management of fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep.* 2005;9:307-12.
- Nishishinya MB, Rivera J, Alegre C, Pereda CA. Intervenciones no farmacológicas y tratamientos alternativos en la fibromialgia. *Med Clin (Barc).* 2006;127:295-9.
- Berman BM, Ezzo J, Hadhazy V, Swyers JP. Is acupuncture effective in the treatment of fibromyalgia? *J Fam Pract.* 1999;48:213-8.
- Rossy LA, Buckelew SP, Dorr N, Hagglund KJ, Thayer JF, McIntosh MJ, et al. A meta-analysis of fibromyalgia treatment interventions. *Ann Behav Med.* 1999;21:180-91.
- Assefi NP, Sherman KJ, Jacobsen C, Goldberg J, Smith WR, Buchwald D. A randomized clinical trial of acupuncture compared with sham acupuncture in fibromyalgia. *Ann Intern Med.* 2005;143:10-9.
- Cobos R, Vas J. Manual de acupuntura y moxibustión. Beijing: Morning Glory; 2000.

32. Harris RE, Tian X, Williams DA, Tian TX, Cupps TR, Petzke F, et al. Treatment of fibromyalgia with formula acupuncture: investigation of needle placement, needle stimulation, and treatment frequency. *J Altern Complement Med*. 2005;11:663-71.
33. Martin DP, Sletten CD, Williams BA, Berger IH. Improvement in fibromyalgia symptoms with acupuncture: results of a randomized controlled trial. *Mayo Clin Proc*. 2006;81:749-57.
34. Targino RA, Imamura M, Kaziyama HHS, Souza LPM, Hsing WT, Furlan AD, et al. A randomized controlled trial of acupuncture added to usual treatment for fibromyalgia. *J Rehabil Med*. 2008;40:582-8.
35. Zhang ZJ, Chen HY, Yip K, Ng R, Wong VT. The effectiveness and safety of acupuncture therapy in depressive disorders: systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2010;124:9-21.
36. Carville SF, Choy EH. Systematic review of discriminating power of outcome measures used in clinical trials of fibromyalgia. *J Rheumatol*. 2008;35:2094-105.
37. Mease P, Arnold LM, Bennett R, Boonen A, Buskila D, Carville S, et al. Fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol*. 2007;34:1415-25.
38. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum*. 1990;33:160-72.
39. Borenstein M, Rothstein H, Cohen J. *SamplePower 2.0*. Chicago: SPSS, Inc.; 2001.
40. Sherman KJ, Hogeboom CJ, Cherkin DC, Deyo RA. Description and validation of a noninvasive placebo acupuncture procedure. *J Altern Complement Med*. 2002;8:11-9.
41. Von Korff M, Jensen MP, Karoly P. Assessing global pain severity by self-report in clinical and health services research. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000;25:3140-51.
42. Carlsson AM. Assessment of chronic pain. I. Aspects of the reliability and validity of the visual analogue scale. *Pain*. 1983;16:87-101.
43. Revell SI, Robinson JO, Rosen M, Hogg MI. The reliability of a linear analogue for evaluating pain. *Anaesthesia*. 1976;31:1191-8.
44. Ramos-Brieva JA, Cordero-Villafila A. A new validation of the Hamilton Rating Scale for Depression. *J Psychiatr Res*. 1988;22:21-8.
45. Ruhé HG, Dekker JJ, Peen J, Holman R, De Jonghe F. Clinical use of the Hamilton Depression Rating Scale: is increased efficiency possible? A post hoc comparison of Hamilton Depression Rating Scale, Maier and Bech subscales, Clinical Global Impression, and Symptom Checklist-90 scores. *Compr Psychiatry*. 2005;46:417-27.
46. Monterde S, Salvat I, Montull S, Fernández-Ballart J. Validación de la versión española del Fibromyalgia Impact Questionnaire. *Rev Esp Reumatol*. 2004;31:507-13.
47. Burckhardt CS, Clark SR, Bennett RM. The fibromyalgia impact questionnaire: development and validation. *J Rheumatol*. 1991;18:728-33.
48. Maquet D, Croisier JL, Demoulin C, Crielaard JM. Pressure pain thresholds of tender point sites in patients with fibromyalgia and in healthy controls. *Eur J Pain*. 2004;8:111-7.
49. Hudak PL, Wright JG. The characteristics of patient satisfaction measures. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000;25:3167-77.
50. Gandek B, Ware JE, Aaronson NK, Apolone G, Bjorner JB, Brazier JE, et al. Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 Health Survey in nine countries: results from the IQOLA Project. International Quality of Life Assessment. *J Clin Epidemiol*. 1998;51:1171-8.
51. Vincent C, Lewith G. Placebo controls for acupuncture studies. *J R Soc Med*. 1995;88:199-202.
52. Borkovec TD, Nau SD. Credibility of analogue therapy rationales. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. 1972;3:257-60.
53. De la Revilla L, Fleitas L, Prados MA, De los Ríos A, Marcos B, Bailón E. El genograma en la evaluación del ciclo vital familiar y natural y de sus dislocaciones. *Aten Primaria*. 1998;21:219-24.
54. Obenchain RL. ICE preference maps: nonlinear generalizations of net benefit and acceptability. *Health Serv Outcomes Res Method*. 2008;8:31-56.
55. The World Medical Association Ethics Unit. The Declaration of Helsinki. Disponible en: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>
56. Dommel FW, Alexander D. The Convention on Human Rights and Biomedicine of the Council of Europe. *Kennedy Inst Ethics J*. 1997;7:259-76.
57. Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2007-12945>
58. Schulz KF, Altman DG, Moher D, CONSORT Group. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010;340:c332.