

UNIVERSIDAD DE GRANADA
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS
“Federico Olóriz”

**Evaluación de la función sexual en
mujeres y hombres con fibromialgia**

Fernando Rico-Villademoros Gamoneda

Granada, 2014

Editor: Editorial de la Universidad de Granada
Autor: Fernando Rico Villademoros Gamoneda
D.L.: GR 2323-2014
ISBN: 978-84-9083-370-4

COMPROMISO DE RESPETO DE LOS DERECHOS DEL AUTOR

El doctorando Fernando Rico-Villademoros Gamoneda y la directora de la tesis, Elena Pita Calandre, garantizamos al firmar esta tesis doctoral, que el trabajo ha sido realizado por el doctorando bajo la dirección de la directora de la tesis y hasta donde nuestro conocimiento alcanza en la realización del trabajo, se han respetado los derechos de otros autores a ser citados, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.

Granada 9 de Junio de 2014

Directora de la Tesis

Doctorando

Fdo: Elena Pita Calandre

Fernando Rico-Villademoros Gamoneda

D^ª ELENA PITA CALANDRE, PROFESORA DEL DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA E
INVESTIGADORA DEL INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS DE LA UNIVERSIDAD DE GRANADA

CERTIFICA: Que el trabajo de investigación titulado, “Evaluación de la función sexual en mujeres y hombres con fibromialgia.” ha sido realizado por D. Fernando Rico-Villademoros Gamoneda para optar al grado de Doctor por la Universidad de Granada, en el Instituto de Neurociencias de la Universidad de Granada, bajo mi dirección.

Y para que conste donde proceda se firma este certificado en Granada a 9 de Junio de 2014

Fdo. Elena Pita Calandre

AGRADECIMIENTOS

Mi profundo agradecimiento:

-A la **Profesora Elena Pita**. Simplemente, sin ella esta tesis no habría llegado a ser presentada. Pero mi agradecimiento es aún mayor por haberme descubierto la farmacología (atenuando de forma marcada mi alergia al receptor) y, muy especialmente, por haberme permitido hacer una de las cosas que más me apasiona: investigar.

-A **Juanmix**(también conocido como Juan Miguel García Leiva). Otro de los grandes artífices de esta tesis. Gracias por tu ayuda científica, logística y moral (creo que no hay una sola faceta de este trabajo en el que Juanmixno haya participado de un modo u otro).

-A mis compañeros del grupo de investigación: **Piedad**(tus palabras de ánimo en tu tesis fueron también un estímulo), **Rocío, Carmen María, Juansa y Javier**. Un verdadero placer y estímulo trabajar con ellos. Otro pedazo de esta tesis es también suyo.

-A **Manuel Freire Garabal**. Una de las primeras personas en animarme a preparar mi tesis doctoral.

-Al **Instituto de Neurociencias Federico Olóriz**, por haberme acogido como miembro asociado y permitido desarrollar mi actividad investigadora dentro de él.

ÍNDICE

COMPROMISO DE RESPETO DE LOS DERECHOS DEL AUTOR	2
AGRADECIMIENTOS.....	4
ÍNDICE.....	5
1. INTRODUCCIÓN.....	7
1.1 La Fibromialgia	7
1.1.1 Historia	7
1.1.2 Epidemiología.....	7
1.1.3 Sintomatología y diagnóstico de la fibromialgia	8
1.1.4 Comorbilidad en la fibromialgia.	9
1.1.5 Impacto de la fibromialgia en el funcionamiento del individuo y la calidad de vida	10
1.1.6 Fisiopatología	11
1.1.7 Tratamiento.....	12
1.2 La Función sexual	14
1.2.1 El ciclo de la respuesta sexual	14
1.2.2 Evaluación de la función sexual.....	15
1.2.3 Epidemiología de la disfunción sexual	18
1.2.4 Enfermedades crónicas, tratamientos farmacológicos y disfunción sexual	19
1.3 Fibromialgia y función sexual. Razón de ser del estudio.	23
2. PACIENTES Y MÉTODOS	26
2.1 Aspectos éticos.....	26
2.2 Criterios de selección	26
2.2.1 Pacientes con fibromialgia	26
2.2.2 Sujetos sanos.....	27
2.3 Evaluaciones.....	27
2.3.1 Evaluación de la función sexual.....	27
2.3.2 Otras evaluaciones clínicas y medidas de resultado	30
2.4 Análisis estadístico	30
3. RESULTADOS	32
3.1 Función sexual en pacientes con fibromialgia	33
3.2 Impacto de la edad y la severidad de la enfermedad en la función sexual	37

3.3	Impacto de la utilización de antidepresivos en la función sexual.....	39
4.	DISCUSIÓN.....	41
4.1	Afectación global y por dimensiones sobre la función sexual	41
4.2	Consistencia con las pruebas previas y principales diferencias con otros estudios. ..	41
4.2.1	Frecuencia de disfunción sexual	43
4.2.2	Impacto sobre las diferentes dimensiones de la función sexual	44
4.2.3	Impacto de la edad.....	48
4.2.4	Impacto de la severidad de la fibromialgia, el dolor y otros síntomas físicos de la fibromialgia	49
4.2.5	Impacto de la depresión y la ansiedad.....	50
4.2.6	Impacto del tratamiento antidepresivo	52
4.3	Limitaciones del estudio.....	52
5.	CONCLUSIONES	54
	REFERENCIAS.....	56
	Anexo 1.....	62
	Criterios diagnósticos de fibromialgia del American College of Rheumatology (1990).....	62
	Anexo 2.....	63
	Criterios diagnósticos de fibromialgia del American College of Rheumatology (2010).....	63
	Anexo 3.....	67
	Cuestionario de Cambios en la Función Sexual.....	67

1. INTRODUCCIÓN

1.1 La Fibromialgia

1.1.1 Historia

Lo que hoy conocemos como fibromialgia ya había sido descrito desde mediados de 1800, pero no fue hasta 1904 en el que Gowers acuñó un término específico, “fibrositis”, para referirse a esta enfermedad, considerándola una forma de reumatismo muscular causado por la inflamación del tejido fibroso que recubre los músculos(1); muchas décadas después se demostraría que la inflamación no está implicada en la fibromialgia (2). El término “fibromialgia” se utilizó por primera vez en 1976 por Hench en una revisión sobre el reumatismo no articular (1). En la primera mitad de los años 1970, Smythe y Moldofsky realizan estudios pioneros sobre las alteraciones del sueño en pacientes con fibromialgia, identifican una regiones dolorosas específicas, los denominados “puntos sensibles”, y proponen unos criterios diagnósticos que incluían la presencia de dolor crónico, trastorno del sueño, rigidez matutina, fatiga y la presencia de 12 puntos dolorosos de 14 sitios posibles(1, 3). Sin embargo, no es hasta 1990 en el que el *American College of Rheumatology*(ACR) establece los primeros criterios diagnósticos (4)(Anexo 1). En 2010 se publicaron unos nuevos criterios de la ACR (Anexo 2) que ya no tienen en cuenta estos puntos sensibles(5, 6). Estos nuevos criterios no excluyen a los anteriores, considerándolos los propios autores como una alternativa o complemento a aquellos, por lo que ambos se encuentran vigentes en la actualidad.

1.1.2 Epidemiología

Utilizando datos de 26 países, y en su mayor parte con los criterios de 1990 de la ACR, la prevalencia mundial de la fibromialgia se ha estimado en un 2,7% (7). Los datos en España se sitúan en cifras muy similares, con un 2,3-2,4% de prevalencia en tres estudios (8-10). A nivel mundial se han publicado muy pocos trabajos que hayan utilizado los criterios del 2010 de la ACR; utilizando estos se ha encontrado una prevalencia del 2,1% en Alemania, del 6,4% en Minnesota (EEUU) y del 0.6 en Tailandia(11, 12), resultados que no difieren sensiblemente de los publicados con la clasificación anterior. Esta enfermedad es más frecuente en mujeres, en mayores de 50 años, con nivel socioeconómico bajo, que viven en áreas rurales,

y, posiblemente, en mujeres obesas (7). No obstante, las diferencias de sexo en la prevalencia de este trastorno pueden ser debidas a los criterios diagnósticos y, en concreto, al referente a los puntos sensibles. Así, en un estudio realizado por Wolfe y cols. en una muestra representativa de la población general alemana, empleando los criterios del ACR de 2010 los autores encontraron que la prevalencia de fibromialgia no difería de forma significativa entre hombres y mujeres (1.8% vs 2.4%), aunque las mujeres mostraban una mayor severidad de los síntomas (11). Respecto a los datos de frecuencia en poblaciones clínicas señalar que la fibromialgia es uno de los trastornos dolorosos crónicos más frecuentes en EEUU y, tras la artrosis, es el trastorno más frecuente observado por los reumatólogos (13).

1.1.3 Sintomatología y diagnóstico de la fibromialgia

La fibromialgia es un síndrome de dolor generalizado que se asocia con fatiga, trastornos del sueño, alteraciones cognitivas y otros síntomas somáticos variables (14). Dado que no existe una prueba diagnóstica definitiva o un biomarcador que aseguren la presencia de fibromialgia, existe un acuerdo generalizado entre las guías de práctica clínica en que su diagnóstico debe basarse en la presencia de un conjunto de síntomas tras una evaluación clínica que incluya antecedentes, examen físico y algunas pruebas de laboratorio seleccionadas para descartar la presencia de otras enfermedades somáticas (15, 16). La sintomatología de la fibromialgia fluctúa mucho a lo largo del tiempo, pero raramente desaparece (17, 18). A continuación se describen brevemente sus síntomas más comunes (16, 19):

-El dolor es el síntoma primario de la fibromialgia y debe estar presente durante al menos 3 meses consecutivos. El comienzo es, por lo general, insidioso, empezando algunas veces en un área localizada. Puede ser intermitente y posteriormente convertirse en más persistente. Puede variar en intensidad y localización de día en día, y verse modulado por factores exógenos, tales como el tiempo o el estrés.

-La fatiga está presente en más del 90% de los pacientes, puede ser más discapacitante que el dolor para algunos pacientes y contribuye a la alteración funcional que comunican los pacientes.

-El sueño no reparador es otro síntoma frecuente de la fibromialgia. El sueño está fragmentado y los pacientes se quejan de dificultad para quedarse dormidos, frecuentes despertares nocturnos y de despertarse cansados por la mañana. La alteración del sueño

afecta negativamente a la fatiga, al estado de ánimo y al dolor, que mejoran cuando se trata específicamente este problema.

-La disfunción cognitiva incluye problemas de concentración y memoria.

-Los síntomas de distrés psicológico, tales como la depresión y la ansiedad, están presentes hasta en tres cuartas partes de los pacientes.

Aunque los criterios diagnósticos de la fibromialgia fueron desarrollados para ser utilizados en investigación, pueden también aplicarse para validar el diagnóstico clínico. Los nuevos criterios del ACR (Anexo 2) evalúan, por una parte, la presencia de dolor en 19 áreas del cuerpo (el denominado Índice de Dolor Generalizado, cuya puntuación varía de 0 a 19), y, por otra, la gravedad de los síntomas acompañantes, destacando 3 síntomas en concreto (fatiga, despertar no reparador y síntomas cognitivos) y evaluando además la severidad de lo que denomina "síntomas somáticos en general", para una puntuación total de esta segunda parte (denominada Escala de Severidad de los Síntomas) de 0-12. (5, 6). Un paciente cumple los criterios de fibromialgia si:

1. Tiene una puntuación en el Índice Generalizado de Dolor (IDG) ≥ 7 y una puntuación en la Escala de Severidad de los Síntomas (ESS) ≥ 5 , o una puntuación de 3-6 en el IDG y una puntuación ≥ 9 en la ESS.
2. Los síntomas tienen que haber estado presentes con una intensidad similar al menos durante los últimos 3 meses.
3. Los pacientes no tienen otro trastorno que pudiera explicar el dolor.

Un aspecto clave de estos nuevos criterios del ACR es que ya no se requiere la evaluación de los puntos sensibles para el diagnóstico de fibromialgia

1.1.4 Comorbilidad en la fibromialgia.

La fibromialgia presenta una elevada comorbilidad con otros síndromes de sensibilización central que incluye entidades como el síndrome del intestino irritable, la disfunción temporomandibular, el dolor de espalda idiopático, el síndrome de sensibilidad química múltiple, la cistitis intersticial, la vulvodinia, la cefalea de tipo tensional, la migraña, el síndrome doloroso miofascial y el síndrome de fatiga crónica. Entre la fibromialgia y estos síndromes parece existir una relación bidireccional; así, en pacientes con fibromialgia es

frecuente la presencia de síndrome del intestino irritable (32-80%), la disfunción temporomandibular (42-75%), el síndrome de fatiga crónica (21-70%), el dolor facial (69%), la cefalea de tipo tensional (10-44%) y el síndrome de sensibilidad química múltiple (33%) (20). Por otra parte, la presencia de fibromialgia es frecuente en pacientes con el síndrome del intestino irritable (41%), la disfunción temporomandibular (24%), la cefalea de tipo tensional (30%), la migraña (16%), la cistitis intersticial (15%), el síndrome de fatiga crónica (55%) y el síndrome vulvovestibular (23%) (21).

La fibromialgia coexiste también con frecuencia en con otros síndromes dolorosos crónicos con patología estructural tales como la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico, la espondilitis anquilosante, la artrosis, y la enfermedad inflamatoria intestinal (21).

Finalmente, en pacientes con fibromialgia es frecuente la coexistencia de trastornos psiquiátricos tales como la depresión mayor y los trastornos de ansiedad que pueden estar presentes en más del 60% de los enfermos(22).

1.1.5 Impacto de la fibromialgia en el funcionamiento del individuo y la calidad de vida

La fibromialgia afecta a todos los aspectos del funcionamiento diario del individuo. Las mujeres con fibromialgia presentan una calidad de vida peor que las que tienen artritis reumatoide, artrosis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o diabetes mellitus insulino-dependiente(23). Los pacientes con fibromialgia tienen dificultad para realizar múltiples actividades de la vida diaria tales como subir escaleras o caminar unos cientos metros(24, 25). La enfermedad tiene también un impacto negativo en las relaciones personales, el desarrollo profesional y la salud mental (26).

La fibromialgia supone una importante carga para la sociedad. Globalmente, los costes directos de la enfermedad son similares a los de los pacientes con artritis reumatoide, e incluso en algunos conceptos como las vistas a urgencias o la fisioterapia el consumo de recursos es mayor entre los pacientes con fibromialgia (27). Por otra parte, los costes derivados de la pérdida de productividad son también elevados (28). En un estudio realizado en España, en el que se comparó a pacientes con fibromialgia con un grupo control sin fibromialgia ni otras enfermedades sistémicas, se encontró que los gastos sanitarios eran 4 veces superiores en los pacientes con fibromialgia, los gastos indirectos 12 veces superiores, y los totales 6 veces superiores(29).

Cuando la fibromialgia se presenta de forma comórbida con otros síndromes de sensibilización central u otras patologías dolorosas con base estructural, el impacto en el individuo que la padecees mayor en términos de una mayor gravedad de la sintomatología, discapacidad e impacto en la calidad de vida (30).

1.1.6 Fisiopatología

Hoy en día se reconoce que el dolor generalizado de los pacientes con fibromialgia es de origen neurogénico debido a desequilibrios neuroquímicos en el sistema nervioso central que dan lugar a una “amplificación central” de la percepción dolorosa caracterizada por alodinia (aumento de la sensibilidad a estímulos que normalmente no son dolorosos) e hiperalgesia (aumento de la respuesta a estímulos dolorosos) (13). Aunque la evidencia es moderada, existen pruebas derivadas de estudios con resonancia magnética que avalan la existencia de cambios estructurales y funcionales en el cerebro relacionados con una sensibilización central (31). Tanto la hiperalgesia como la alodinia observadas en los pacientes con fibromialgia, se han descrito también en pacientes con otros síndromes dolorosos crónicos como el síndrome de fatiga crónica, el síndrome del intestino irritable, la cefalea de tipo tensional, la migraña, la disfunción temporomandibular, el síndrome doloroso miofascial, el síndrome de sensibilidad química múltiple, la dismenorrea primaria, la cistitis intersticial o la vulvodinia, entre otros. Globalmente, estos síndromes, incluyendo la fibromialgia, se han denominado síndromes de sensibilización central y, como se ha señalado anteriormente, con frecuencia se presentan de forma comórbida (21, 32). Los pacientes con fibromialgia no sólo tienen alterado su umbral para la percepción del dolor, sino también para la propiocepción e incluso las percepciones auditivas (33, 34). De algún modo es como si los pacientes con fibromialgia tuvieran “subido el control del volumen” de sus percepciones sensoriales.

Además de la potenciación de los procesos sensoriales, la mayoría de los pacientes con fibromialgia y con otros síndromes dolorosos crónicos con participación del SNC muestran una actividad analgésica descendente disminuida o ausente (35).

A nivel neuroquímico, en la fibromialgia existen pruebas de un aumento en líquido cefalorraquídeo de los niveles de sustancia P, glutamato, factor de crecimiento nervioso (NGF, en sus siglas en inglés) y del factor neurotrófico derivado de cerebro (BDNF, en sus siglas en inglés), y de niveles bajos de los metabolitos de la serotonina, noradrenalina y dopamina,

cualquiera de los cuales puede dar lugar a una “amplificación” del procesamiento sensorial y del dolor(36, 37).

1.1.7 Tratamiento

Dado que no existe cura para la fibromialgia, el objetivo del tratamiento es mejorar los síntomas y la funcionalidad del paciente. La estrategia ideal debe combinar tratamientos farmacológicos y no farmacológicos utilizando un enfoque multimodal adaptado a cada paciente (19, 38).

Los tratamientos no farmacológicos incluyen la educación del paciente para mejorar las estrategias de afrontamiento, el ejercicio y las intervenciones psicológicas (38). La educación explica la naturaleza de la enfermedad y la teoría subyacente respecto a los mecanismos del dolor en la fibromialgia. Existen pruebas robustas y consistentes de la eficacia de la educación de los pacientes y sus cuidadores (que por lo general incluye recomendaciones sobre el ejercicio) al igual que la mayoría de los programas terapéuticos incluyen alguna clase de educación para la fibromialgia (39). De acuerdo a una revisión sistemática respecto al efecto del ejercicio en la fibromialgia, el ejercicio aeróbico regular, en comparación con la ausencia de ejercicio aeróbico, mejora el bienestar, la capacidad aeróbica, la sensación dolorosa (“*tenderness*”) y el dolor(40). Asimismo, los resultados de una revisión sistemática mostraron que la terapia cognitivo-conductual mejora el enfrentamiento del paciente al dolor, el estado de ánimo depresivo y reduce el número de visitas al médico, aunque no mejora los síntomas cardinales de la fibromialgia(41).

En relación al tratamiento farmacológico, la amitriptilina, aunque no tenga formalmente aprobada la indicación para el tratamiento de la fibromialgia, ha sido el principio activo de elección para su tratamiento durante muchos años. Más recientemente, se han evaluado y reconocido como eficaces en diversos ensayos clínicos, y han sido aprobados por las autoridades sanitarias de EEUU para el tratamiento de esta enfermedad un antiepiléptico, la pregabalina, y otros dos antidepresivos, la duloxetina y el milnacipran(42). Estos cuatro fármacos se consideran la primera línea del tratamiento farmacológico de la fibromialgia

En la práctica clínica, en el tratamiento de la fibromialgia se utilizan también con frecuencia analgésicos, antiinflamatorios no esteroideos y opiodes. Sin embargo, hay que tener en cuenta que el paracetamol y los antiinflamatorios no esteroideos actúan fundamentalmente a nivel

periférico y son menos eficaces para el tratamiento del dolor “central” como el de la fibromialgia (13). Los opiodes se utilizan con relativa frecuencia en pacientes con fibromialgia(43), en especial la combinación de paracetamol con opiodes de baja potencia como el tramadol o la oxiconona, y los pacientes consideran que estos fármacos son los que proporcionan el mayor efecto(24). La investigación de los opiodes mayores en la fibromialgia está limitada a un ensayo clínico, aleatorizado, comparado con placebo y a doble-ciego en 9 pacientes en el que se observó que la morfina no era eficaz en la mejoría del dolor y fue mal tolerada (44). Además del riesgo de dependencia, el tratamiento con opiodes en estos pacientes presenta problemas de tolerabilidad tales como estreñimiento, sedación, embotamiento y depresión que pueden agravar sus síntomas(45).

Diversos metanálisis han evaluado la eficacia de los antidepresivos y los antiepilépticos en el tratamiento de la fibromialgia (40, 46-52), incluyendo antidepresivos tricíclicos como amitriptilina(46, 48, 49), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de noradrenalina y serotonina (IRNS) como duloxetina(46-48) o milnacipram(46-48, 50), y los antiepilépticospregabalina(47, 51, 52) y gabapentina(51, 52). Globalmente, estos metanálisis muestran que con excepción de algún inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) como escitalopram, todos estos fármacos son eficaces en el tratamiento de la fibromialgia. No obstante, hay que señalar que 5 de estos metanálisis fueron realizados por el mismo grupo de investigación en distintos años seleccionando diversos fármacos pero con solapamientos entre los distintos estudios (46-48, 51, 52). Es importante también tener en cuenta que los ensayos clínicos realizados con amitriptilina son, en general, de peor calidad (46, 53)y el número de ensayos en los que se basa la utilidad de pregabalina es muy superior al de gabapentina(52). Nuesch y cols. realizaron un metanálisis en red para comparaciones indirectas de diversas intervenciones farmacológicas y no farmacológicas incluidas en las recomendaciones de las guías de práctica clínica(40). Los autores señalaron que la mayor parte de los 102 ensayos incluidos eran de pequeño tamaño muestral y con problemas de calidad metodológica que introducían heterogeneidad e inconsistencias en las comparaciones. Analizando los estudios con un tamaño muestral importante (≥ 100 pacientes por rama) y con menor heterogeneidad, los IRSN y la pregabalinaeran significativamente superiores en eficacia a placebo aunque con un efecto de relevancia clínica cuestionable (40); éstos son los fármacos que tienen la indicación de tratamiento de la fibromialgia en EEUU aunque no en Europa. De acuerdo a estos autores, la combinación de alguno de estos tratamientos farmacológicos con ejercicio aeróbico y terapia cognitivo conductual parece el tratamiento más prometedor para estos pacientes (40).

1.2 La Función sexual

La sexualidad humana se reconoce cada vez más por médicos y responsables de las políticas sanitarias como un aspecto importante de la salud y la calidad de vida a lo largo del ciclo vital (54). Estudios en distintos países utilizando muestras de población general y muestras clínicas han puesto de manifiesto que la mayoría de los hombres y las mujeres consideran de gran importancia el bienestar sexual (55). En una encuesta realizada en EEUU y comentada por Marwick, el 91% de los hombres casados y el 84% de las mujeres casadas se evaluaban como importante el tener una vida sexual satisfactoria (56).

1.2.1 El ciclo de la respuesta sexual

El ciclo de la respuesta sexual se refiere a la secuencia de cambios físicos y emocionales que surgen cuando una persona se excita sexualmente y participa en actividades sexualmente estimulantes como el coito o la masturbación. Los cuatro estadios del ciclo de la respuesta sexual son el deseo, la excitación, el orgasmo y la resolución. Las principales características de estos estadios y los elementos que los controlan se describen a continuación (57, 58).

El deseo representa el nivel de interés actual de la persona en el sexo. Se caracteriza por las fantasías sexuales y el interés por mantener relaciones sexuales. Como no existe un criterio objetivo para la evaluación del deseo, este se refleja básicamente por lo que comunica la persona en relación a la frecuencia de pensamientos, fantasías, sueños o deseos sexuales, y su interés en iniciar o tomar parte en experiencias sexuales. Varios factores pueden afectar a este estadio de forma positiva o negativa como la actitud, la oportunidad o disponibilidad de pareja, el estado de ánimo o la salud física. Aunque el deseo puede estar ausente inicialmente, una persona puede estar motivada para interactuar sexualmente; el deseo puede desencadenarse más tarde en la experiencia sexual, una vez que la persona se excita, lo que hace que deseo y excitación sean indistinguibles. A pesar de que el deseo sexual está con frecuencia ausente en mujeres, éstas pueden comunicar unos resultados sexuales satisfactorios.

La excitación incluye una sensación subjetiva de placer que se acompaña de una respuesta fisiológica en forma de vasocongestión genital que da lugar a la erección en el hombre y en la mujer a la congestión y aumento de tamaño de la vulva y el clítoris y a la lubricación vaginal. La excitación sexual se define en términos tanto subjetivos (por ejemplo, sentirse excitado sexualmente) como fisiológicos (por ejemplo, vasodilatación genital).

El orgasmo es el clímax del ciclo de la respuesta sexual. El orgasmo se caracteriza por un pico en el placer sexual, liberación de la tensión sexual, contracciones rítmicas de los músculos perineales y cambios respiratorios y cardiovasculares. Las contracciones de los músculos perineales dan lugar a la eyaculación en los hombres. La fisiología de esta fase está por aclarar, aunque se considera que es primariamente un proceso cerebral. Estudios por la imagen sugieren que durante el orgasmo se activan más regiones del cerebro que en la excitación y otras se desactivan; esto da lugar a una disminución del tono inhibitorio serotoninérgico desde núcleo paragigantocelular al centro del orgasmo en la médula lumbosacra. Aunque la estimulación sexual genital es el estímulo más frecuente, las fantasías sexuales, los sueños sexuales y la estimulación física de otras áreas pueden desencadenar orgasmos en hombres y mujeres. La eyaculación consiste en la emisión de líquido seminal en la parte posterior de la uretra mediada por el sistema nervioso simpático, y la expulsión del eyaculado mediado por la contracción de los músculos perineales. Estudios en animales han mostrado que la dopamina facilita la eyaculación mientras que la serotonina la facilita a través de los receptores 5-HT_{1A} y la inhibe a través de los receptores 5-HT_{2C}.

El estadio final es la resolución, en la que se produce una sensación de liberación de la tensión, bienestar y retorno del cuerpo a su estado de reposo. Se produce una disminución de la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria, el enrojecimiento de la piel, la congestión genital y la lubricación. Los hombres son refractarios a experimentar una nueva excitación sexual durante un tiempo variable, mientras que las mujeres pueden volver a excitarse y tener nuevos orgasmos sin pasar un periodo refractario.

1.2.2 Evaluación de la función sexual

Con independencia de si la evaluación se realiza en un contexto clínico o de investigación, existen básicamente tres fuentes de los cuales podemos extraer la información: la evaluación psicométrica, la entrevista clínica y las evaluaciones de laboratorio.

1.2.2.1 Evaluación psicométrica

La evaluación psicométrica puede tomar la forma de inventarios autoadministrados, escalas de evaluación clínica o entrevistas estructuradas. Con independencia de la modalidad de medida utilizada, todas las evaluaciones están diseñadas para capacitar al médico para cuantificar aquello que comunica el paciente, por lo general, a través de múltiples dominios o dimensiones de la función sexual y, en el caso de algunas medidas, generar una puntuación de funcionamiento sexual global o agregada. Aunque a veces se considera a este tipo de medidas como “blandas”, hay que señalar que, lógicamente, son medidas que se basan en las percepciones de los sujetos, pero que su desarrollo está basado en principios científicos que en términos genéricos conocemos como validación.

La utilización de escalas o cuestionarios es especialmente importante en la evaluación de la función sexual. A pesar de la elevada prevalencia de disfunción sexual tanto en población general como en pacientes médicos o psiquiátricos, los sujetos son reticentes a discutir sus dificultades sexuales con los médicos u otros profesionales. Así, entre los individuos que comunicaron dificultades sexuales en el estudio *Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors* menos de un 20% de los 27.500 individuos evaluados buscaban ayuda o consejo profesional (59). La razón más frecuentemente esgrimida para no buscar ayuda era considerarlo un tema embarazoso (60). En pacientes psiquiátricos, tanto en el caso de pacientes con depresión como en el de los pacientes con esquizofrenia, se ha observado que los pacientes comunican con más frecuencia sus dificultades sexuales cuando se les pregunta directamente que de forma espontánea (61, 62). Esta dificultad de comunicación espontánea de la disfunción sexual ha llevado al desarrollo de distintas herramientas para la evaluación de la función sexual. Algunos de estos instrumentos son específicos de sexo como el Índice Internacional de Función Eréctil (IIEF) (63) o el Índice de Función Sexual Femenina (FSFI) (64). Entre los instrumentos generales más utilizados aplicables a ambos sexos están el Inventario de Satisfacción Sexual de Golombok-Rust (GRISS) (65), el Inventario de Función Sexual de Derogatis (DSFI) (66), la Escala de Experiencia Sexual de Arizona (ASEX) (67), el Cuestionario de Disfunción Sexual Asociada a Psicotropos (PRSexDQ o SaSex) (68, 69) y el Cuestionario de Cambios en la Función Sexual (CSFQ) (70, 71).

Otras revisiones proporcionan una descripción detallada de estos instrumentos y sus propiedades psicométricas(72, 73). Aquí se revisaran brevemente dos instrumentos utilizados

en varios estudios en pacientes con fibromialgia: el Índice Internacional de Función Eréctil (IIEF) y el Índice de Función Sexual Femenina (FSFI). Más adelante, en el apartado de Pacientes y Métodos, se describirá en detalle el Cuestionario de Cambios en la Función Sexual, que fue el elegido para evaluar la función sexual en nuestros estudios.

El Índice Internacional de Función Eréctil (IIEF) es un inventario autoadministrado de 15-items desarrollado por Rosen y cols. (63) para disponer de una medida de la capacidad y función eréctil. Se recomienda como medida primaria en los ensayos clínicos de disfunción eréctil y ha sido validado en más de 32 idiomas. El IIEF representa una medida de la calidad de la función sexual del hombre en términos de 5 dimensiones: función eréctil, función orgásmica, deseo sexual, satisfacción sexual y satisfacción global. No tiene una puntuación total. Tiene unas buenas propiedades de consistencia interna, fiabilidad test-retest, validez discriminante (esto es, muestras funcionantes vs. disfuncionantes) y sensibilidad al cambio. Muestra además una elevada sensibilidad (0.86) y especificidad (0.93).

El Índice de Función Sexual Femenina (FSFI) es un inventario autoadministrado breve (19-items), desarrollado también por Rosen y cols. (64) y diseñado para evaluar la calidad de la función sexual femenina. Representa la función sexual en 6 dimensiones: deseo, excitación subjetiva, lubricación, orgasmo, satisfacción y dolor. Además de estos dominios, el instrumento proporciona una puntuación total que se obtiene de la suma de los 6 dominios. Ha demostrado poseer buenas propiedades de consistencia interna, fiabilidad test-retest, y validez discriminante (esto es, pacientes vs. controles).

1.2.2.2 La entrevista clínica y las pruebas de laboratorio

La entrevista clínica es la segunda fuente fundamental de información en la evaluación de la función sexual. Sobre todo nos permitirá evaluar los factores etiológicos en la disfunción sexual, factores que podemos categorizar en 3 grupos:

-Biológicos: endocrinopatías crónicas, hipertensión, enfermedad cardiovascular, trastornos urológicos, trastornos ginecológicos, trastornos musculoesqueléticos y tratamientos farmacológicos, por citar algunos de ellos.

-Psicosociales: estrés, depresión, otros diagnósticos psiquiátricos, antecedentes de abusos sexuales, sentimientos de culpa, hostilidad, problemas con el concepto que se tiene de uno mismo, etc.

-Interpersonales: conflictos maritales, disfunción sexual de la pareja, relaciones extramatrimoniales, conflictos religiosos, etc.

Las pruebas de laboratorio nos permiten en algunas ocasiones determinar de forma definitiva la etiología biológica de la disfunción sexual (por ejemplo, hiperprolactinemia asociada a un adenoma de hipófisis). Con más frecuencia las pruebas de laboratorio nos permiten evaluar de forma complementaria la normalidad de ciertas funciones biológicas; en este sentido, en determinados casos puede ser útil la evaluación del estradiol plasmático, testosterona total, testosterona libre, TSH, prolactina, etc.

1.2.3 Epidemiología de la disfunción sexual

Numerosas encuestas de población indican que la disfunción sexual es muy prevalente en la población general. Estas encuestas muestran que en EEUU un 40% de las mujeres y un 30% de los hombres presentan disfunción sexual (74). El estudio global más recientemente realizado, *Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors*, que incluyó más de 29 países y 27.500 individuos, mostró cifras de disfunción sexual prácticamente idénticas con un 39% de las mujeres y un 28% de los hombres que comunicaron tener al menos una disfunción sexual (75). Las disfunciones sexuales más frecuentes en este estudio fueron la eyaculación precoz (14%) y la disfunción eréctil (10%) en los hombres, y la falta de interés sexual (21%), la incapacidad para alcanzar el orgasmo (16%) y las dificultades de la lubricación (16%) en las mujeres (75).

De acuerdo a una revisión reciente de la epidemiología de la disfunción sexual, este problema es muy prevalente a nivel mundial y aumenta, tanto en hombre como en mujeres, con la edad (76). Es importante señalar, no obstante, que si bien la frecuencia de aparición de los síntomas de disfunción sexual aumenta con la edad, el estrés personal respecto a esos síntomas disminuye con ésta. Así, por ejemplo, los hombres más jóvenes que sufren de disfunción eréctil comunicaron menos satisfacción con las relaciones, más sintomatología depresiva, más reacciones negativas hacia su pareja y menos satisfacción con su trabajo que los hombres de más edad (77). La disfunción sexual más evaluada ha sido posiblemente la disfunción eréctil en el varón con una cifras de prevalencia que varían entre un 10-20% (76).

1.2.4 Enfermedades crónicas, tratamientos farmacológicos y disfunción sexual

La disfunción sexual es, con frecuencia, la primera manifestación de una enfermedad física.

Entre aquellas que pueden causar disfunción sexual están:

-Los trastornos neurológicos: entre ellos la epilepsia, el ictus, la esclerosis múltiple, la enfermedad de Parkinson, el traumatismo craneoencefálico, o la lesión de la médula espinal (78).

-Enfermedades endocrinas: cabe destacar la diabetes que puede causar disfunción sexual en hombres y mujeres a través de distintos mecanismos (lesión vascular, neuropatía e incluso problemas interpersonales derivados de la implicación de la pareja en el control dietético o la monitorización de la glucosa)(79). Otros trastornos endocrinos como aquellos que implican una deficiencia de andrógenos o una hiperprolactinemia.

-Enfermedades cardiovasculares: los efectos de la hipertensión arterial y la aterosclerosis son sistémicos y pueden causar desde una hemorragia cerebral, una úlcera en las extremidades o disfunción sexual. La hipertensión arterial, las vasculopatías periféricas y la enfermedad coronaria se asocian con frecuencia a disfunción sexual (80-82).

-Enfermedad renal: en estadios avanzados y a través de múltiples mecanismos (disfunción endotelial, depresión asociada, disminución de la testosterona, neuropatía, dolor crónico, entre otros) puede dar lugar a la aparición de disfunción eréctil, disminución del deseo o trastorno del orgasmo (83).

-Enfermedades pélvicas o sus consecuencias: como la prostatectomía, la histerectomía o el síndrome de la vejiga hiperactiva y la incontinencia urinaria, se asocian a disfunción sexual (84-86).

-Enfermedades reumáticas: pueden afectar a todos los aspectos de la vida incluyendo el funcionamiento sexual. Dentro de las enfermedades reumáticas la mejor estudiada a este respecto es la artritis reumatoide, habiéndose comunicado tasas de disfunción sexual en estos pacientes del 31% al 76% (87). Aunque mucho más limitados, algunos datos sugieren que los pacientes con síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico o esclerosis sistémica pueden también presentar disfunción sexual (87). En algunos casos, como en la artritis reumatoide, son el dolor o la depresión los factores que contribuyen a la aparición de disfunción sexual. En otros, como el síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico o esclerosis sistémica, la

sequedad vaginal o el dolor durante el coito son los factores que más contribuyen. Finalmente, en otros casos como en la disfunción eréctil asociada a la esclerosis sistémica, los factores contribuyentes no son bien conocidos.

-Enfermedades psiquiátricas: estas enfermedades y su tratamiento se asocian con frecuencia a disfunción sexual. Entre ellas, la depresión y la esquizofrenia son las que más veces se han asociado a disfunción sexual (83). Otros trastornos como los de ansiedad, personalidad o los trastornos de la conducta alimentaria, aunque mucho menos estudiados, también pueden asociarse a disfunción sexual.

-Disfunción sexual inducida por fármacos: múltiples fármacos pueden causar disfunción sexual, entre ellos los psicofármacos (antipsicóticos, antidepresivos, estabilizadores del estado de ánimo, benzodiacepinas); fármacos cardiovasculares como los hipolipemiantes, los betabloqueantes, la clonidina y la digoxina; preparaciones hormonales como el danazol, los anticonceptivos hormonales, los antiandrógenos, el tamoxifeno o los agonistas GnRH; fármacos anticolinérgicos, antihistamínicos H1 y H2, y otros fármacos, como el ketoconazol, la indometacina, o algunos quimioterápicos.

Un resumen de las principales disfunciones sexuales y sus causas biológicas –enfermedades y sus tratamientos- se presenta en las tablas 1-5(58).

Tabla 1

Enfermedades y fármacos que pueden causar alteraciones del deseo sexual

	Enfermedades	Fármacos
Trastornos psiquiátricos	Depresión (50-60%)	Antipsicóticos (50-73%) Antidepresivos (ISRS 30-50%)
Trastornos cardiovasculares	Enfermedad coronaria/Infarto agudo de miocardio (10-54%)	β -bloqueantes
Trastornos renales y urológicos	Pacientes urémicos/Hemodiálisis (45-100%) Síntomas de vías urinarias bajas en mujeres (p.ej. incontinencia)	
Trastornos endocrinos	Diabetes Hiperprolactinemia Hipogonadismo en hombres Ooforectomía Enfermedad adrenal	Antiandrógenos: agonistas GnRH, flutamida, ciproterona
Trastornos neurológicos	Enfermedad cerebrovascular Enfermedad de Parkinson Esclerosis múltiple Traumatismo craneoencefálico	Antiepilépticos

Tabla 2

Enfermedades y fármacos que pueden causar disfunción eréctil

	Enfermedades	Fármacos
Trastornos psiquiátricos	Depresión (26-50%)	Antipsicóticos (70%) Antidepresivos (ISRS 22-41%)
Trastornos cardiovasculares	Enfermedad coronaria (44-65%) Insuficiencia cardíaca (80%) Hipertensión (OR 1,3-1,77)	β -bloqueantes Diuréticos tiazídicos, clortalidona, espironolactona
Trastornos renales y urológicos	Pacientes urémicos/Diálisis peritoneal/Hemodiálisis (55-85%) Síntomas de vías urinarias bajas (OR 2-7)	
Trastornos endocrinos	Diabetes (OR 1,5-3,95) Hipogonadismo en hombres (4-5%)	Antiandrógenos: agonistas GnRH, flutamida, ciproterona
Trastornos neurológicos	Aquellos con implicación del sistema nervioso autónomo	

OR: *odds ratio*

Tabla 3

Enfermedades y fármacos que pueden causar alteración de la excitación en la mujer

	Enfermedades	Fármacos
Trastornos psiquiátricos		Antidepresivos Antipsicóticos
Trastornos cardiovasculares	Arterioesclerosis de las arterias hipogástricas o pudendas Hipertensión	
Trastornos renales y urológicos	Diálisis peritoneal/Hemodiálisis	
Trastornos endocrinos	Deficiencia de estrógenos Diabetes	

Tabla 4

Enfermedades y fármacos asociados con trastornos del orgasmo y la eyaculación

	Enfermedades	Fármacos
Eyaculación prematura	Prostatitis, epididimitis, uretritis, lesión de médula espinal	Retirada de opiodes, efedrina, trifluoperazina
Retraso o ausencia de eyaculación y orgasmo	Lesión de médula espinal, esclerosis múltiple	ISRS, antipsicóticos
Orgasmo presente, eyaculación ausente	Lesión de los nervios pélvicos, lesión de médula espinal, esclerosis múltiple, diabetes	
Eyaculación retrógrada	Diabetes, esclerosis múltiple, prostatectomíatransuretral, cirugía del cuello vesical, lesión de los nervios pélvicos	Tiazidas, fenotiazinas, α -bloqueantes, antipsicóticos
Eyaculación dolorosa	Prostatitis, epididimitis, uretritis, síntomas del tracto urinario inferior, cálculos urinarios	
Bajo volumen del eyaculado	Estados con testosterona baja, estenosis de uretra, síntomas del tracto urinario inferior	Tamsulosina, antiandrógenos
Orgasmo femenino retrasado o ausente	Lesión de médula espinal, esclerosis múltiple, estados con testosterona baja, síntomas del tracto urinario inferior, disfunción del suelo pélvico	Antipsicóticos, ISRS, antiandrógenos
Orgasmo femenino doloroso	Postmenopausia, dispositivo intrauterino, enfermedad inflamatoria pélvica, endometriosis, disfunción del suelo pélvico	

Tabla 5

Causas de dispareunia

Atrofia vaginal asociada a insuficiencia renal, menopausia inducida por quimioterapia, enfermedad hipotalámica o hipofisaria, ooforectomía bilateral, hiperprolactinemia
Dolor crónico abdominal, endometriosis, enfermedad inflamatoria pélvica, síndrome del intestino irritable, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, tumor ovárico, dolor de la pared abdominal
Síntomas del tracto urinario inferior con incontinencia urinaria
Radiación pélvica
Candidiasis vulvovaginal asociada con diabetes o VIH
Síndrome de vestibulitis vulvar asociado con el síndrome del intestino irritable, fibromialgia, cistitis intersticial y otros síndromes dolorosos crónicos
Vulvodiniadistésica
Mutilación genital
Enfermedades dermatológicas
Variaciones anatómicas

1.3 Fibromialgia y función sexual. Razón de ser del estudio.

Antes de la realización de nuestra investigación, se habían llevado a cabo varios estudios que evaluaban la función sexual en pacientes con fibromialgia(88-93). A continuación se describen brevemente estos estudios y sus resultados.

Tikiz y cols., en un estudio realizado en Turquía, evaluaron la función sexual de 67 pacientes con fibromialgia de acuerdo a los criterios del ACR de 1990, 27 de ellas con diagnóstico de depresión mayor, y de 33 controles sanos (88). Las mujeres con fibromialgia estaban casadas y tenían una vida sexual activa. Se excluyeron mujeres postmenopáusicas en tratamiento con estrógenos vaginales o por vía oral, embarazadas, con enfermedades médicas relevantes incluyendo trastornos ginecológicos o sistémicos que pudieran afectar a la función sexual. Así mismo, se excluyeron pacientes que recibían antidepresivos u otros fármacos que pudieran afectar a la función sexual. La función sexual, evaluada mediante el FSFI, estaba significativamente más alterada en pacientes con fibromialgia que en las controles, sin que hubiera diferencias entre las pacientes con fibromialgia dependiendo de si padecían o no depresión mayor asociada.

En una encuesta telefónica realizada en EEUU en 442 mujeres con fibromialgia y 205 mujeres sin la enfermedad para evaluar el impacto de la fibromialgia en la salud general y la salud reproductiva y los trastornos del sueño, se observó que las mujeres con fibromialgia tenían significativamente menos excitación, más dolor durante el coito, menos orgasmos y menos

actividad sexual que aquellas sin fibromialgia (89). La función sexual se evaluó con lo que los autores definieron como unas preguntas *ad-hoc*.

En otro estudio realizado en Turquía se comparó la función sexual de 48 mujeres con fibromialgia diagnosticada con criterios ACR de 1990 con la de 38 controles emparejadas por edad (90). Todas las mujeres con fibromialgia eran de nuevo diagnóstico y no habían recibido medicación para el control de sus síntomas. Se excluyeron mujeres mayores de 50 años, solteras o viudas, postmenopáusicas, con enfermedades médicas relevantes, con antecedentes de enfermedades psiquiátricas o que estuvieran recibiendo antidepresivos, antipsicóticos u otras medicaciones que pudieran afectar a la función sexual. La frecuencia de disfunción sexual en este estudio, definida como aquellos participantes que presentaban una puntuación en la FSFI inferior a 22,7, fue del 54% en las mujeres con fibromialgia y 16% en las controles ($p=0,000$).

Prin y cols. evaluaron la función sexual de 63 mujeres de una asociación de pacientes de Holanda utilizando un cuestionario denominado Cuestionario para el Cribado de las Disfunciones Sexuales-Versión Abreviada(91); la evaluación de las propiedades psicométricas del cuestionario se realizó en el propio estudio, aunque parece limitada a la consistencia interna. Las mujeres tenían que ser premenopáusicas y tener una relación heterosexual desde hacía al menos un año; los autores no especifican ningún otro criterio de selección ni los criterios diagnósticos de la fibromialgia. Como grupo control utilizaron datos de 66 mujeres sin enfermedad o discapacidad relevante que acudían acompañando a otras mujeres a una consulta de oncología ginecológica, y que cumplían los dos criterios anteriormente mencionados. En comparación con el grupo control, los autores de este trabajo encontraron más problemas con el deseo y la satisfacción sexual pero no hallaron diferencias en la excitación o el orgasmo.

En un estudio no comparativo, realizado en Reino Unido, con el objetivo inicial de evaluar las propiedades de un cuestionario dirigido a valorar la actividad y relaciones sexuales de pacientes con artritis reumatoide, Ryan y cols. evaluaron estos aspectos en 41 mujeres con fibromialgia de acuerdo a los criterios del ACR 1990 (92). Los autores no proporcionan más información relativa a los criterios de selección de las pacientes. En este estudio, el 63% de las mujeres señalaron que la fibromialgia había alterado sus relaciones sexuales y el 71% que la enfermedad limitaba de alguna manera la realización del coito. El 80% de las mujeres consideraban que el sexo era un aspecto importante de sus vidas.

Finalmente, Orellana y cols. realizaron un estudio en España para evaluar la prevalencia de disfunción sexual en mujeres con fibromialgia (n=31) en comparación con la de mujeres con artritis reumatoide (n=26) y controles sanas (n=20) utilizando para ello el Cuestionario de Cambios en la Función Sexual (CSFQ)(93). Las pacientes con fibromialgia debían cumplir los criterios del ACR de 1990 y no presentar ninguna enfermedad que afectara a la función sexual. Este grupo de investigadores encontró que el 97% de las mujeres con fibromialgia y el 84% de aquellas con artritis reumatoide presentaban disfunción sexual de acuerdo al punto de corte del CSFQ, en comparación con un 55% de las mujeres del grupo control.

Todos estos estudios, con la posible excepción del estudio de Prins, mostraban que las pacientes con fibromialgia presentan una elevada frecuencia de disfunción sexual, pero presentaban limitaciones. Ningún estudio incluyó hombres con fibromialgia, todos los estudios -con excepción de la encuesta de salud general realizada en EEUU- tenían un pequeño tamaño muestral, la mayor parte de los estudios fueron realizadas en mujeres premenopáusicas o en poblaciones muy seleccionadas, y uno de los estudios no incluyó un grupo de comparación.

El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la función sexual en un amplio grupo de pacientes con fibromialgia, intentando resolver algunas de las limitaciones de estudios previos, en concreto el limitado tamaño muestral y el evaluar por primera vez este aspecto de la salud en hombres con fibromialgia.

2. PACIENTES Y MÉTODOS

En este estudio utilizamos los datos basales de cuatro estudios prospectivos, dos de ellos no controlados y dos ensayos clínicos aleatorizados, en los que se evaluó el efecto de distintas intervenciones, farmacológicas (ropinirol, trazodona, quetiapina y amitriptilina)(94-97) y no farmacológicas (ejercicio en piscina)(98), en pacientes con fibromialgia, y que incluían la evaluación de la función sexual. Como grupo control se seleccionó a sujetos sanos que fueron emparejados por edad con los pacientes utilizando un emparejamiento por frecuencia, esto es, de acuerdo a la distribución de frecuencias por estratos de edad del grupo de pacientes se seleccionó una serie de controles sanos con una proporción similar de sujetos por estrato de edad.

2.1 Aspectos éticos

Todos los estudios fueron revisados y aprobados por un Comité de Ética, para ser incluidos en ellos, todos los pacientes debían otorgar su consentimiento informado por escrito.

Los sujetos sanos también otorgaron su consentimiento informado por escrito. No obstante, a aquellos sujetos que querían mantener el anonimato se les proporcionaba información por escrito explicándoles la naturaleza del estudio y señalándoles que, si estaban dispuestos a participar, debían enviar los cuestionarios por correo postal al investigador principal del estudio. La disposición a enviar los cuestionarios cumplimentados se consideró prueba del consentimiento de los participantes.

2.2 Criterios de selección

2.2.1 Pacientes con fibromialgia

Los criterios de inclusión de los estudios de donde se obtuvieron los datos basales de los pacientes eran muy similares en todos ellos a excepción del ensayo clínico aleatorizado farmacológico: hombres y mujeres de 18 o más años, que cumplieran los criterios diagnósticos de fibromialgia del *American College of Rheumatology* de 1990 (4) y que no hubieran

respondido de forma satisfactoria al tratamiento previo para la fibromialgia, considerando como respuesta no satisfactoria presentar una puntuación superior a 4 en el ítem de severidad del dolor del Cuestionario para la Evaluación del Impacto de la Fibromialgia. Los pacientes fueron excluidos si presentaban alguna contraindicación a las intervenciones estudiadas, si presentaban alguna patología psiquiátrica distinta de la depresión o si se trataba de mujeres embarazadas o lactantes. El ensayo clínico aleatorizado farmacológico tenía unos criterios de selección más restrictivos.

2.2.2 Sujetos sanos

Para ser incluidos en el estudio, los sujetos sanos debían estar dispuestos a participar y otorgar su consentimiento informado por escrito o bien haber enviado por correo postal los cuestionarios. Se excluyeron aquellos sujetos de los que había constancia de una enfermedad médica o psiquiátrica relevante o que estuvieran recibiendo fármacos que pudiesen afectar a la función sexual (por ejemplo, antihistamínicos H2 o antidepresivos).

2.3 Evaluaciones

2.3.1 Evaluación de la función sexual

2.3.1.1 Selección del instrumento de evaluación de la función sexual

De los instrumentos para la evaluación de la función sexual comentados anteriormente se seleccionó para nuestros estudios el Cuestionario de Cambios en la Función Sexual (CSFQ). A continuación se explican los motivos.

El IIFE y el FSFI son cuestionarios específicos de sexo y, por tanto, fueron descartados ya que en los estudios en los que los iban a ser incluidos se iban a utilizar como una herramienta para valorar un objetivo secundario y los estudios podían incluir hombres y mujeres. El GRISS y el DSFI son cuestionarios bien estudiados y con buenas propiedades psicométricas, pero muy largos para ser aplicados como una herramienta de evaluación secundaria en un estudio clínico. El ASEX es un instrumento bien evaluado y muy breve; sin embargo, no ha sido

validado en España. De los cuestionarios más factibles, solamente el PRSexDQ-SalSex y el CSFQ han sido validados en nuestro medio.

Existen otros cuestionarios para la evaluación de la función sexual validados en España(99-104),pero o bien han sido validados muy recientemente (99), o bien se trata de instrumentos específicos de sexo (100) ode patología (101, 102), o bien evalúan exclusivamente una dimensión específica de la función sexual (103, 104).

La decisión de utilizar en nuestros estudios el CSFQ en detrimento de la PRSexDQ se basó en los siguientes factores:

-El cuestionario CSFQ se ha utilizado ampliamente en la literatura, tanto en pacientes psiquiátricos como en otras poblaciones, lo que permite una puesta en perspectiva de los resultados más amplia.

-En los escasos estudios realizados hasta la fecha sobre la función sexual en pacientes con fibromialgia, se han utilizado diferentes instrumentos para la evaluación de la función sexual, pero el único utilizado que evalúa la función sexual en ambos sexos y está validado en españoles el CSFQ, lo que refuerza la ventaja mencionada más arriba de este instrumento sobre el PRSexDQ. Además, el estudio en el que se utilizó fue realizado en España(93).

2.3.1.2 El Cuestionario de Cambios en la Función Sexual

El CSFQ es una entrevista estructurada de 33 ítems en mujeres y 36 ítems en varones para evaluar los cambios en la función sexual relacionados con la enfermedad o con los tratamientos (70, 71). De todos estos ítems, solamente 14 en ambos sexos forman la escala propiamente dicha contribuyendo a la puntuación de las dimensiones o a la puntuación total. De los 14 ítems de la escala propiamente dicha, 12 contribuyen a la puntuación de las distintas dimensiones y 2 (los ítems 10 y 14) evalúan aspectos no incluidos en las dimensiones clásicas de la respuesta sexual. El resto de ítems que no contribuyen a la puntuación de la escala proporcionan información de interés para la historia clínica.En este estudio sólo se utilizaronlos 14 ítems de la escala original que contribuyen a las puntuaciones de la escala, prescindiendo de la información complementaria proporcionada por el resto de ítems.

Es importante señalar que los autores de la validación original del CSFQ (esto es, la versión de 33 y 36 ítems), validaron posteriormente una versión de la escala que incluía solamente los 14

ítems que contribuyen a la puntuación (105). Esta versión ha sido recientemente validada también en España (106).

La escala evalúa 5 dimensiones:

- 1) Placer (ítem 1)
- 2) Deseo/frecuencia (Ítem 2 + ítem 3)
- 3) Deseo/interés (ítem 4 + ítem 5 + ítem 6)
- 4) Excitación/erección (ítem 7 + ítem 8 + ítem 9)
- 5) Orgasmo/eyaculación (ítem 11 + ítem 12 + ítem 13)

Los dos ítems restantes, incluidos en la puntuación total pero no en las 5 dimensiones, evalúan los siguientes aspectos:

- El ítem 10 las erecciones prolongadas y dolorosas (priapismo) en el hombre y la pérdida repentina del interés en la mujer una vez excitada.
- El ítem 14 el orgasmos doloroso en ambos sexos

Todos los ítems se puntúan en una escala de frecuencia o en una de disfrute, dependiendo del ítem. Se trata de una escala de tipo Likert de 5 puntos, desde “nunca” a “todos los días” para las preguntas de frecuencia, o de “ningún disfrute o placer” a “gran disfrute o placer” para las preguntas relacionadas con el disfrute o placer. Todos los ítems se puntúan según esta escala de 1 a 5 a excepción de los ítems 10 y 14 que tienen una puntuación inversa. Una muestra de la escala de 14 ítems tanto para hombres como para mujeres se presenta en el Anexo 3.

La puntuación total se obtiene de la suma de las puntuaciones de sus 14 ítems y varía de 14 a 70. Una puntuación más alta, tanto en las dimensiones como en el total, representa una función sexual mejor.

En su validación original (70, 71), todas las dimensiones a excepción del orgasmo en el hombre mostraron una consistencia interna moderada o elevada (α de Cronbach 0.64 a 0.75). La fiabilidad test-retest se evaluó en basal y a las 4 semanas en 28 estudiantes de medicina, y en basal y a los 7 días en 33 residentes de psiquiatría. La fiabilidad a la semana fue más alta que a las 4 semanas indicando la naturaleza variable de la función sexual. La escala ha demostrado una buena validez convergente con la escala DISF y la capacidad para discriminar entre muestras de pacientes con y sin depresión.

El CSFQ ha sido validado en España utilizando una muestra de 206 pacientes con depresión, 326 estudiantes de ciencias de la salud y 48 trabajadores que hacían su examen médico de rutina. Todos los coeficientes relativos a la consistencia interna, la fiabilidad test-retest y la fiabilidad interexaminadores estuvieron por encima de 0.80, lo que indica unas buenas propiedades psicométricas a ese respecto (107). Además, en esta validación española la escala fue capaz de discriminar entre pacientes con depresión y estudiantes o trabajadores sanos. Se ha evaluado además la sensibilidad al cambio del CSFQ en un estudio de pacientes con depresión que iniciaban tratamiento con distintos antidepresivos presentando también unas buenas propiedades a este respecto (108).

2.3.2 Otras evaluaciones clínicas y medidas de resultado

La severidad de la fibromialgia se evaluó mediante el Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia (FIQ). El FIQ es un instrumento breve de 10 ítems diseñado para evaluar el estado clínico del paciente con fibromialgia y su evolución. Es el cuestionario más ampliamente utilizado en la literatura reciente para la evaluación de la gravedad de la fibromialgia. En este estudio se utilizó la versión validada en español de Rivera y González (109).

Además de los cuestionarios utilizados se recogió información sociodemográfica y clínica basal tanto de los pacientes como de los controles.

2.4 Análisis estadístico

Las características demográficas y clínicas basales se describen utilizando la media y desviación estándar en el caso de variables continuas (por ejemplo, la puntuación de los cuestionarios) y con la frecuencia absoluta y porcentaje si se trata de variables categóricas (por ejemplo, el sexo).

La presencia de disfunción sexual se definió como mostrar una puntuación total en la CSFQ igual o superior a 41 en mujeres e igual o superior a 47 en hombres. Estos puntos de corte son los propuestos por los autores del cuestionario original obtenidos de la comparación de una muestra de pacientes con depresión y sujetos sin depresión (110). Además, estos puntos de

cortehan sido utilizados por los autores del cuestionario en varios estudios de la función sexual en pacientes con depresión (111, 112). Además, de calcular la frecuencia relativa de disfunción sexual se calculó el riesgo relativo (RR) y su correspondiente intervalo de confianza al 95% (IC95%) de disfunción sexual en cada subgrupo de pacientes con fibromialgia respecto a los controles sanos.

Para analizar la posible relación entre la edad y la función sexual se calcularon los coeficientes de correlación de Spearman. En la comparación de las puntuaciones de las distintas dimensiones del CSFQ entre los pacientes con fibromialgia y los controles sanos se utilizó la prueba *t* de Student para muestras no pareadas. Con objeto de tratar de contrarlar la posible influencia de la menopausia, un dato no recogido en la información clínica de las pacientes con fibromialgia, y el tratamiento antidepresivo se realizó un análisis por estratos de edad (≤ 50 años y >50 años) y presencia de tratamiento antidepresivo. Para analizar las diferencias entre los subgrupos de pacientes de acuerdo a la edad y la presencia de tratamiento antidepresivo se utilizó un análisis de la variancia (ANOVA) de una vía. Se calcularon los tamaños del efecto para las diferencias de medias entre pacientes y controles mediante la “*g*” de Hedges. Se consideró que tamaños del efecto superiores a 0,20, 0,50 y 0,80 correspondían a tamaños del efecto pequeño, moderado o grande, respectivamente (113). Finalmente, a pesar del emparejamiento, con el objeto de controlar el efecto de la edad en la frecuencia de disfunción sexual o en la puntuación de las distintas dimensiones empleamos modelos de regresión logística y regresión lineal múltiple. La regresión logística nos proporcionó los *odds ratio* (OR) ajustados, y, con objeto de valorar el impacto de la edad, nosotros calculamos además los OR no ajustados. Todas las pruebas estadísticas fueron de dos colas y consideradas significativas cuando $p < 0.05$.

3. RESULTADOS

La base de datos de los 4 estudios incluyó 293 pacientes con fibromialgia, 276 mujeres y 17 hombres. Por otra parte, se reclutaron 86 controles sanos, 72 mujeres y 14 hombres. La edad media (\pm desviación estándar) de las mujeres fue superior en aquellas con fibromialgia ($49,9 \pm 8,6$) que en las del grupo control ($46,1 \pm 9,8$), siendo la diferencia estadísticamente significativa ($3,3$; IC 95% $1,0$ a $5,6$; $p=0,0049$). En hombres no hubo diferencias estadísticamente significativas en la edad de los pacientes con fibromialgia respecto a los controles ($47,5 \pm 10,4$ vs $45,9 \pm 11,1$; diferencia de medias $1,5$, IC 95% $-6,2$ a $9,3$; $p=0,688$).

Las características clínicas de los pacientes con fibromialgia se resumen en la tabla 6. En los pacientes con fibromialgia la gravedad de la enfermedad fue moderada a severa con una puntuación media del FIQ de 74, tanto en mujeres como en hombres. La duración media de la enfermedad fue de 4 años en mujeres y 5 años en hombres, la comorbilidad fue frecuente en ambos sexos, con una mayor prevalencia de ansiedad/depresión en mujeres. Una importante proporción de pacientes recibían tratamiento farmacológico, siendo especialmente elevada la utilización de antidepresivos en hombres (65% vs 29%).

Tabla 6

Características clínicas de los pacientes con fibromialgia

Característica	Mujeres N=276	Hombres N=17
FIQ total (0-100), media±DE	73.5±15.1	73.6±14.5
Duración de la enfermedad (años), media±DE	4.1±3.5	5.2±6.9
Comorbilidad, n (%)		
Migraña	114 (41.3)	4 (23.5)
Ansiedad/Depresión	152 (55.1)	9 (5.3)
Disfunción temporomandibular	142 (51.4)	8 (47.1)
Síndrome del intestino irritable	98 (35.5)	9 (52.9)
Tratamiento farmacológico, n (%)		
AINE	192 (69.6)	12 (70.6)
Opioides	46 (17.0)	7 (41.2)
Antidepresivos	80 (29.0)	11 (64.7)
Benzodiazepinas	113 (40.9)	8 (47.1)
Antiepilépticos(pregabalina/gabapentina)	23 (8.3)	4 (23.5)

AINE: antiinflamatorio no esteroideo; FIQ: Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia; DE: desviación estándar.

3.1 Función sexual en pacientes con fibromialgia

La función sexual en mujeres y hombres, tanto de pacientes como de controles sanos, se presenta en las tablas 7 y 8, respectivamente. En mujeres, las pacientes con fibromialgia presentaban una puntuación total del CSFQ significativamente inferior a la de los controles (diferencia de medias -14,4 [IC 95% -16,7 a -12,1], $p < 0.0001$). En los hombres los resultados fueron similares, con una diferencia en la puntuación total del CSFQ entre pacientes y controles sanos de -21.1 puntos (IC 95% -28,2 a -14,1; $p < 0.0001$). Tanto en mujeres como en hombres estas diferencias suponen un tamaño del efecto grande (1.51 y 2.04, respectivamente). La frecuencia de disfunción sexual, evaluada mediante los puntos de corte del CSFQ correspondientes, fue significativamente más elevada en pacientes con fibromialgia, tanto en mujeres (86,9% vs 23,6%; RR 3,7, IC95% 2,4 a 5,6) como en hombres (76.5% vs 6,7%;

RR 11,5, IC95% 1,7 a 77,6). La diferencia en la frecuencia de disfunción sexual entre mujeres y hombres no fue estadísticamente significativa (RR 1,14, IC95% 0,87 a 1,49).

Tabla 7

Función sexual en mujeres con fibromialgia en comparación con controles sanas

Puntuación CSFQ (media ± EEM)	Fibromialgia N=276	Controles N=72	Diferencia de medias (IC 95%) Fibromialgia-Controles	p-valor^a	Tamaño del efecto (IC 95%)
Total	31.8 ± 0.6	46.2 ± 0.9	-14.4 (-16.7 a -12.1)	< 0.0001	-1.51 (-1.79 a -1.22)
Placer	2.1 ± 0.1	3.5 ± 0.1	-1.5 (-1.7 a -1.3)	< 0.0001	-0.91 (-1.18 a -0.65)
Deseo/Frecuencia	4.5 ± 0.1	6.6 ± 0.2	-2.1 (-2.5 a -1.7)	< 0.0001	-1.26 (-1.53 a -0.98)
Deseo/Interés	4.5 ± 0.1	7.5 ± 0.3	-3.0 (-3.6 a -2.4)	< 0.0001	-1.59 (-1.88 a -1.31)
Excitación	6.3 ± 0.2	9.9 ± 0.3	-3.6 (-4.3 a -2.9)	< 0.0001	-1.13 (-1.40 a -0.86)
Orgasmo	6.8 ± 0.2	10.9 ± 0.3	-4.0 (-4.6 a -3.4)	< 0.0001	-1.29 (-1.56 a -1.01)

^a Prueba t de Student

CSFQ: Cuestionario de Cambios en la Función Sexual; EEM: error estándar de la media; IC 95%: intervalo de confianza al 95%

Tabla 8

Función sexual en hombres con fibromialgia en comparación con controles sanos

Puntuación CSFQ (media ± EEM)	Fibromialgia N=17	Controles N=15	Diferencia de medias (IC 95%) Fibromialgia-Controles	p-valor^a	Tamaño del efeca (IC 95%)
Total	34.9 ± 3.0	55.3 ± 1.4	-21.2 (-28.2 a -14.1)	< 0.0001	-2.04 (-2.88 a -1.20)
Placer	1.9 ± 0.3	3.5 ± 0.2	-1.7 (-2.4 a -0.9)	< 0.0001	-1.49 (-2.26 a -0.72)
Deseo/Frecuencia	4.8 ± 0.5	7.6 ± 0.4	-2.8 (-4.1 a -1.5)	< 0.0001	-1.48 (-2.25 a -0.71)
Deseo/Interés	5.2 ± 0.6	9.5 ± 0.5	-4.3 (-6.0 a -2.6)	< 0.0001	-1.87 (-2.69 a -1.05)
Erección	6.9 ± 0.8	12.9 ± 0.5	-5.9 (-7.9 a -4.0)	< 0.0001	-2.13 (-2.98 a -1.27)
Eyacuación	6.8 ± 0.9	12.1 ± 0.4	-5.3 (-7.2 a -3.3)	< 0.0001	-1.78 (-2.58 a -0.97)

^a Prueba t de Student

CSFQ: Cuestionario de Cambios en la Función Sexual; EEM: error estándar de la media; IC 95%: intervalo de confianza al 95%

La evaluación por dimensiones también mostró una función sexual peor en todas ellas, tanto en mujeres (Tabla 7) como en hombres (Tabla 8). En las mujeres los tamaños del efecto fueron grandes y similares en todas las dimensiones, variando entre 0,91 para el placer y 1,59 para el deseo/interés. En los hombres los tamaños del efecto también fueron grandes en todas las dimensiones, variando entre 1,48 para el deseo/frecuencia y 2,13 para la erección.

El análisis de regresión logística controlando por edad en mujeres mostró un incremento de las posibilidades de presentar disfunción sexual en mujeres con fibromialgia con un OR de 21,1 (IC95% 11,0 a 40,6); el OR no ajustado fue 21,6 (IC95% 11,3 a 41,2). En hombres no se pudo realizar el análisis de regresión logística debido al pequeño tamaño muestral. Los análisis de regresión lineal múltiple mostraron que la edad era un factor significativo solamente para el placer en mujeres y el deseo/frecuencia en hombres. A pesar de ello, la diferencia entre las puntuaciones ajustadas entre pacientes y controles para estas dimensiones fue grande y significativa.

3.2 Impacto de la edad y la severidad de la enfermedad en la función sexual

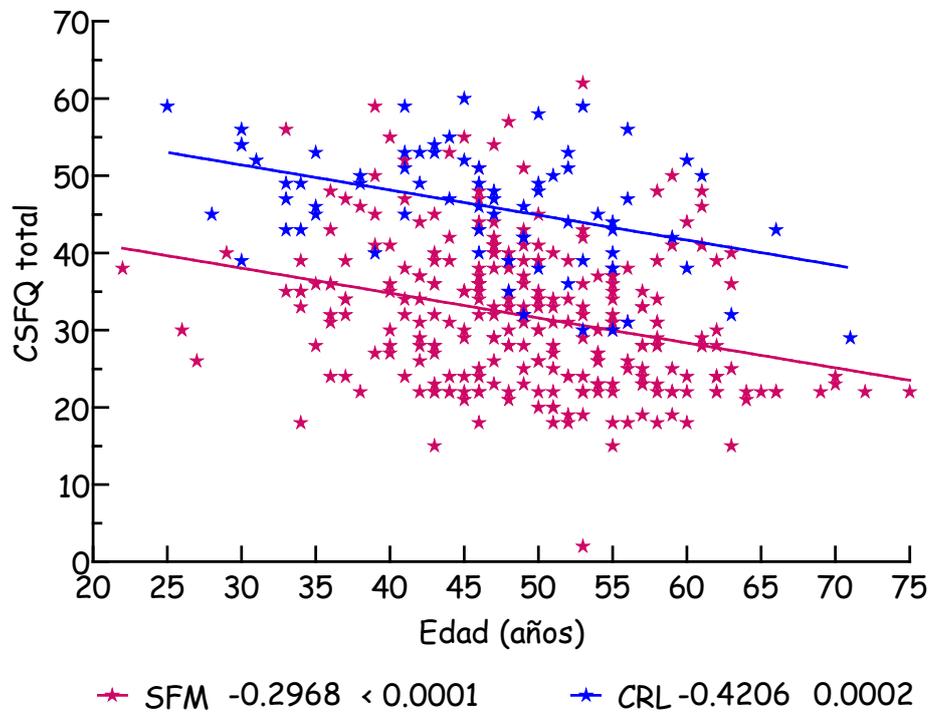
Encontramos una correlación negativa, moderada y significativa entre la edad y la puntuación total del CSFQ tanto en mujeres con fibromialgia como en controles sanos (Figura 1A). Las pendientes de las rectas de regresión en ambos grupos no fueron significativamente distintas ($p=0,9891$). En hombres (Figura 1B) también había una correlación negativa, grande y significativa en los controles sanos; sin embargo, en hombres con fibromialgia, la correlación entre la edad y la puntuación total del CSFQ fue negativa pero era pequeña y sin significación estadística. Las pendientes de las rectas de regresión en hombres no fueron significativamente distintas entre pacientes y controles ($p=0,6234$).

Cuando valoramos la relación entre la severidad de la enfermedad, evaluada mediante la puntuación total del FIQ, y la función sexual encontramos una correlación negativa, pequeña, pero significativa, entre dicha puntuación y la puntuación total del CSFQ en mujeres ($-0,1437$, $p=0,0169$), mientras que en hombres la correlación era también pequeña pero no significativa ($-0,2382$, $p=0,3573$).

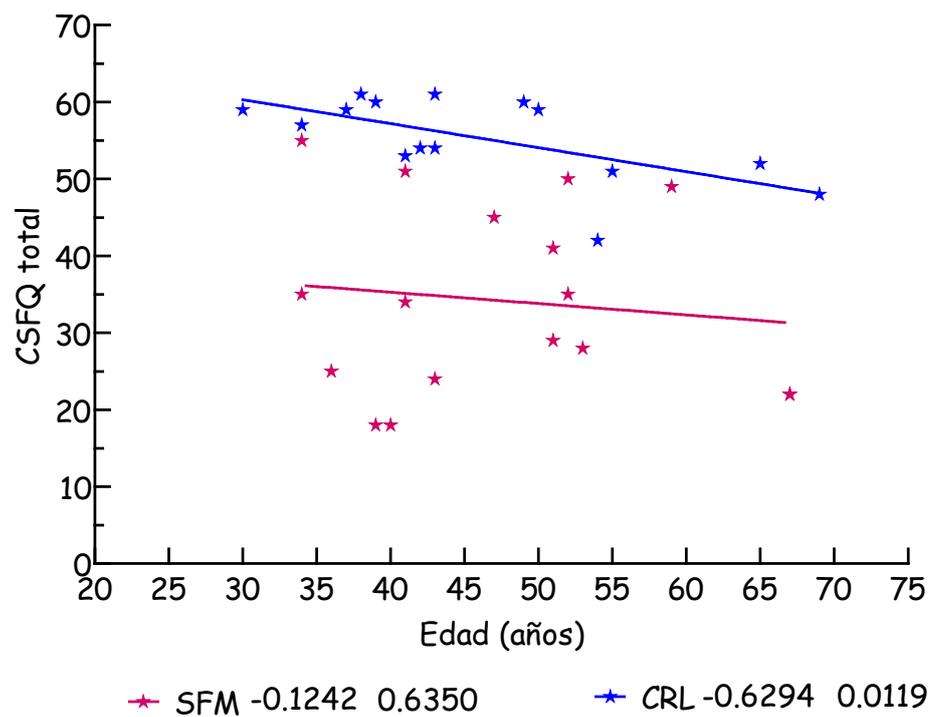
Figura 1

Correlación entre la edad y la puntuación total del CSFQ en pacientes con fibromialgia y en controles sanos

1.A. Mujeres



1.B. Hombres



3.3 Impacto de la utilización de antidepresivos en la función sexual

En comparación con las mujeres que no recibían antidepresivos (N=191), las mujeres con fibromialgia que si los estaban recibiendo (N=83) mostraron puntuaciones significativamente más bajas en las dimensiones de placer (diferencia de medias -0,27, IC95% -0,53 a -0,01, $p=0,0414$) y en la de deseo/interés (diferencia de medias -0,53, IC95% -1,02 a -0,04, $p=0,0360$). Aunque los hombres con fibromialgia que recibían antidepresivos (N=12) mostraron una puntuación más baja tanto en la total del CSFQ como en la mayoría de sus dimensiones en comparación con aquellos que no recibían antidepresivos (N=5), las diferencias no fueron significativas. En la tabla 9 se resumen los datos de las puntuaciones totales y por dimensiones del CSFQ en mujeres con fibromialgia por grupos de edad y consumo de antidepresivos. Al analizar de manera estratificada por edad y consumo de antidepresivos, el subgrupo de mujeres con fibromialgia de 50 años o menos que no estaban recibiendo antidepresivos (N=104) también mostraba una frecuencia elevada de disfunción sexual (77,9%, IC95% 69,9 a 85,9), frecuencia que era más baja que la observada en mujeres del mismo grupo de edad que recibían antidepresivos; aunque había una tendencia, las diferencias entre estos grupos no llegaron a ser significativas (RR 1,14, IC95% 0,99 a 1,31, $p=0,0759$). En el subgrupo de mujeres con fibromialgia de edad superior a 50 años la frecuencia de disfunción sexual fue alta y muy similar en aquellas que recibían antidepresivos y las que no los recibían (93,8% vs 94,3%; $p=0,9086$). Tanto las pacientes con fibromialgia que recibían como aquellas que no recibían antidepresivos, con independencia del estrato de edad, presentaron puntuaciones significativamente más bajas en el CSFQ, puntuación total y dimensiones, en comparación con las controles sanas. Las mujeres que recibían antidepresivos, especialmente las más jóvenes, mostraron puntuaciones más bajas en la puntuación total y en la mayoría de dimensiones del CSFQ que las pacientes que no recibían antidepresivos, pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (Tabla 9).

Tabla 9

Función sexual en mujeres con fibromialgia y controles sanas estratificada por grupo de edad y utilización de antidepresivos

PuntuaciónCSFQ (media±DE)	Edad	FM+ATD^a	FM-ATD^a	Controles	p^b
Total	≤50 ^a	32.4±8.1***	36.5±9.7***	48.0±6.3	<0.0001
	>50 ^a	28.9±7.8***	28.0±8.4***	42.6±8.6	<0.0001
Placer	≤50 ^a	1.9±0.9***	2.3±1.1***	3.8±0.6	<0.0001
	>50 ^a	1.7±0.8***	1.9±0.9***	3.0±0.8	<0.0001
Deseo-frecuencia	≤50 ^a	4.5±1.7***	5.0±1.9***	7.0±1.2	<0.0001
	>50 ^a	4.3±1.9**	4.1±1.7***	6.0±1.5	<0.0001
Deseo-interés	≤50 ^a	4.3±1.6***	5.0±2.2***	7.8±2.2	<0.0001
	>50 ^a	4.0±1.4***	4.2±1.8***	6.8±2.5	<0.0001
Excitación	≤50 ^a	7.0±2.6***	7.0±2.9***	10.3±2.4	<0.0001
	>50 ^a	5.3±2.0***	5.4±2.4***	9.1±2.8	<0.0001
Orgasmo	≤50 ^a	7.1±2.5***	7.9±3.3***	11.2±1.8	<0.0001
	>50 ^a	5.7±2.7***	6.00±2.8***	10.0±2.4	<0.0001

p<0.001 y *p<0.0001 vs. controles (Prueba de Dunn). Las diferencias entre los subgrupos de pacientes con fibromialgia no fueron significativas en ninguna de las puntuaciones del CSFQ

^aEl número de pacientes para cada subgrupo fue: a) Edad≤50: FM+ATD (N=52), FM-ATD (N=104), controles (N=48); y b) Edad>50: FM+ATD (N=32), FM-ATD (N=88), controles (N=24).

^bANOVA de una vía para la comparación de la función sexual entre los subgrupos

CSFQ: Cuestionario de cambios en la función sexual; DE: desviación estándar; FM+ATD: pacientes con fibromialgia que recibían antidepresivos; FM-ATD: pacientes con fibromialgia que no recibían antidepresivos

4. DISCUSIÓN

4.1 Afectación global y por dimensiones sobre la función sexual

Nuestros resultados confirman la elevada prevalencia de disfunción sexual en mujeres con fibromialgia y muestran también una prevalencia alta de disfunción sexual en hombres con esa enfermedad. La fibromialgia parece afectar de forma importante a todas las dimensiones de la función sexual tanto en mujeres como en hombres.

4.2 Consistencia con las pruebas previas y principales diferencias con otros estudios.

Los resultados de nuestro estudio se ponen en perspectiva con respecto a los resultados de estudios previos que hayan incluido un grupo de controles sanos y utilizado una herramienta validada para la evaluación de la disfunción sexual. En mujeres con fibromialgia se han realizado 7 estudios que cumplan estos requisitos (88, 90, 91, 93, 114-116). Un resumen de las características fundamentales de estos estudios se presenta en la tabla 10. Todos los estudios fueron realizados en atención especializada y 5 de ellos fueron realizados en mujeres premenopáusicas excluyendo, además, a pacientes con otras enfermedades concurrentes o medicaciones concomitantes que pudieran afectar a la función sexual. Con excepción de un estudio en el que se incluyeron más de 100 pacientes (115), los estudios tenían un tamaño muestral pequeño, por lo general inferior a 50 pacientes.

En hombres con fibromialgia, además de nuestro estudio, tan solo se ha publicado otro que haya evaluado la función sexual (117). En dicho estudio se incluyeron 37 hombres recientemente diagnosticados de fibromialgia en un servicio de medicina física y rehabilitación que no tenían enfermedades concomitantes que pudieran afectar a la función sexual ni estaban en tratamiento con betabloqueantes o antidepresivos, y se comparó su función sexual con la de 37 controles sanos utilizando el Índice Internacional de Función Eréctil (117).

Tabla 10

Resumen de los estudios con grupo control y que utilizan instrumento de evaluación de la función sexual validado que evalúan la función sexual de mujeres con fibromialgia

Criterios de selección & Función sexual							
Autor-año	Tamaño muestral (FM/controles)	Pais Marco terapéutico	Premenopausia (edad)	Enfermedades concomitantes	Medicación concomitante	Instrumento de evaluación	Comentarios
Tikiz 2005	40/27/33 (FM/FM+D/CS)	Turquía ND	Mayoritariamente premenopáusicas	Si	Si	FSFI	Los resultados se presentan separadamente para FM y FM+D
Aydin 2006	48/38	Turquía Rehabilitación	Premenopáusicas (≤50 años)	Si	Si	FSFI	Pacientes de nuevo diagnóstico y sin medicación para la FM
Prins 2006	63/66	Holanda Asociación	Premenopáusicas (20-55 años)	ND	ND	QSD-SF	Sin diagnóstico ACR Instrumento de evaluación local validado
Orellana 2007	31/20/26 (FM/CS/AR)	España Reumatología	ND	Si	ND	CSFQ	Incluyó un grupo con artritis reumatoide (n=26)
Ablin 2011	50/55	Israel Reumatología	ND	ND	ND	ASEX	Sin información sobre enfermedades o tratamientos concomitantes.
Yilmaz 2012	126/132	Turquía Rehabilitación	Premenopáusicas (20-55 años)	Si	Si	FSFI	
Gun 2013	67/65	Turquía Rehabilitación	Premenopáusicos (20-50 años)	Si	Si	FSFI	

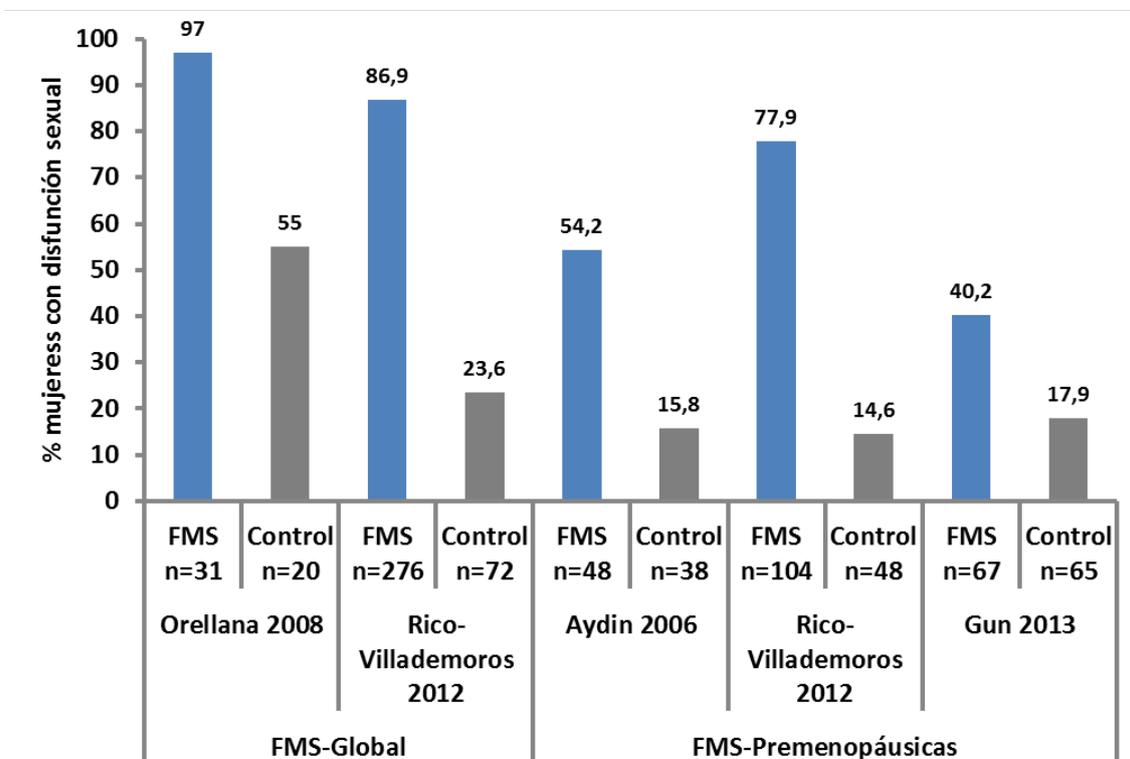
ACR: American College of Rheumatology; AR: artritis reumatoide; CS: controles sanos; D: depresión; FM: fibromialgia; ND: no disponible; NS: no significativo.

4.2.1 Frecuencia de disfunción sexual

Solo cuatro estudios, incluyendo el nuestro, proporcionan cifras globales de disfunción sexual. Los resultados de estos estudios se resumen en la Figura 2. En nuestro estudio un 87% de las mujeres con fibromialgia tenían disfunción sexual. Estos resultados son consistentes con los comunicados por Orellana y cols. (93) que, utilizando la misma herramienta de evaluación, el mismo punto de corte y en nuestro medio, encontraron una prevalencia del 97% de disfunción sexual en mujeres con fibromialgia; estas pacientes estaban atendidas por especialistas y recibían en su mayoría tratamiento con psicótopos, tratándose, por tanto, de una población bastante similar a la nuestra. Sin embargo, estos autores comunican una frecuencia de disfunción sexual en los controles muy alta (55%), probablemente debido a que fueron reclutados entre pacientes que acudían a atención primaria por enfermedades “menores” (por ejemplo, síntomas de gripe). Por el contrario, Aydin y cols. comunicaron una frecuencia de disfunción sexual en 48 mujeres con fibromialgia del 54% (90). Del mismo modo, Gun y cols. en 67 mujeres con fibromialgia encontraron una prevalencia del 40,2% (116). Las grandes diferencias entre estos dos estudios, realizados en Turquía, y los de Orellana y el nuestro pueden ser debidas, además del instrumento de evaluación (el FSFI en ambos), a que la población de estos estudios era muy distinta. En los estudios turcos se incluyeron mujeres con fibromialgia, menores de 50 años y premenopáusicas, sin enfermedades concomitantes que pudieran afectar a la función sexual, sin antecedentes de trastornos psiquiátricos y que no hubieran recibido antidepresivos o cualquier otro fármaco que pudiera afectar a la función sexual. Cuando nosotros analizamos el subgrupo de mujeres menores de 50 años y que no estaban recibiendo antidepresivos, encontramos una frecuencia de disfunción sexual (77,9%) más baja que en el resto de pacientes pero aún bastante superior a la comunicada por Aydin y cols. Posiblemente las enfermedades concomitantes y la más larga evolución de los pacientes de nuestro estudio, aspectos no controlados en nuestros análisis, podrían haber contribuido a estas diferencias.

Figura 2

Frecuencia de disfunción sexual en mujeres con fibromialgia en estudios frente a controles sanos



La frecuencia de disfunción sexual en hombres en nuestro estudio fue también bastante alta, del 76,5% en comparación con un 6,7% de los controles sanos. El estudio realizado por Batmaz y cols. en 37 hombres con fibromialgia no comunica cifras globales de disfunción sexual (117), aunque, como se comenta, comunica una afectación importante de la función sexual en todas sus dimensiones en comparación con la de los controles sanos.

4.2.2 Impacto sobre las diferentes dimensiones de la función sexual

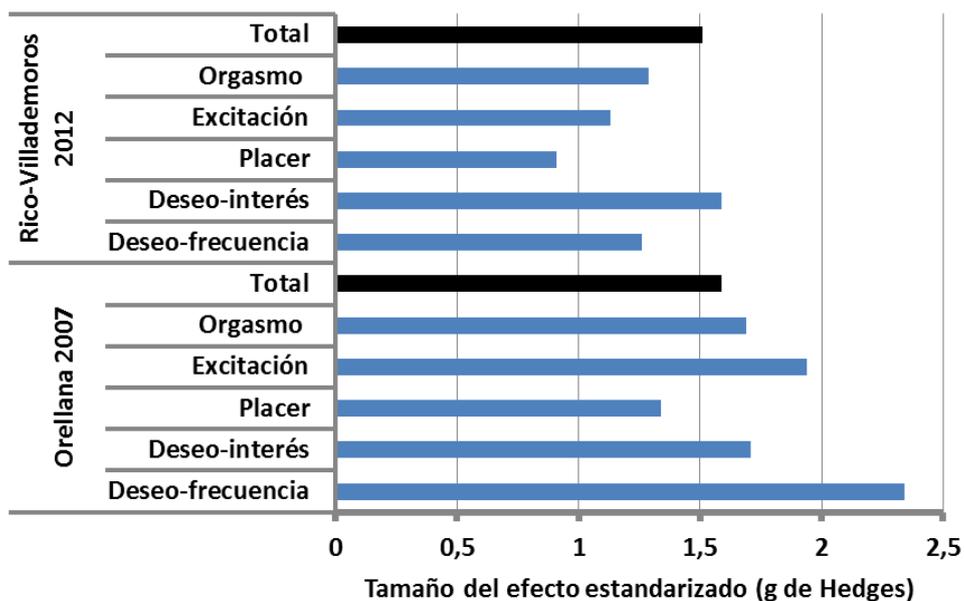
De acuerdo a los resultados de nuestro estudio, todas las dimensiones de la función sexual parecen afectadas de forma relevante en mujeres con fibromialgia, con tamaños del efecto que varían entre 0,91 para el placer y 1,59 para el deseo-interés. Estos resultados son en general consistentes con los de estudios previos, con independencia del instrumento de evaluación empleado o la población reclutada. En la Figura 3 se presentan los resultados de todos los estudios con grupo control respecto a las diferencias de las puntuaciones de las

distintas dimensiones entre las pacientes con fibromialgia y las mujeres de los grupos control; estos resultados se presentan como tamaño del efecto (g de Hedges) y por instrumento de evaluación utilizado para permitir una comparación entre los distintos estudios. Además de nuestros resultados, se han incluido todos los estudios presentados en la tabla 5 a excepción del de Aydin y cols. (90). Este último estudio, al presentar los resultados de la función sexual evaluados mediante la FSFI, muestra unas desviaciones estándar muy pequeñas, muy inferiores a las comunicadas en los otros tres estudios que utilizaron la FSFI y que fueron realizados también en Turquía y en mujeres premenopáusicas(88, 115, 116); es posible que esto sea debido a un error del manuscrito y en realidad se esté presentando el error estándar. Por ello, y para evitar el sobredimensionar el tamaño del efecto, no se ha incluido este estudio en la Figura 3. Los 6 estudios revisados muestran una afectación clínicamente relevante de todas las dimensiones de la función sexual en pacientes con fibromialgia, con tamaños del efecto de al menos 0,8 en todas las dimensiones en todos los estudios excepto en el estudio de Gun y cols en el que la lubricación y la excitación aparecen con una afectación nula y pequeña, respectivamente(116). Estos resultados tan dispares en estas dimensiones pueden ser debidos a que las pacientes debían tener una relación heterosexual al menos una vez al mes para ser incluidas en el estudio; es posible, por tanto, que las mujeres con mayores problemas a este nivel fueran también las mujeres que mantuvieran con mayor dificultad relaciones sexuales. Si bien esto puede ser cierto, no sería del todo consistente con el hecho de que las mujeres de este estudio tuvieran el dolor durante el coito como la dimensión más afectada. Aunque en algunos trabajos la excitación aparece como una dimensión de la función sexual ligeramente más afectada que el resto, el impacto sobre la función sexual en mujeres con fibromialgia parece muy similar de unas dimensiones a otras. Globalmente, estos resultados son consistentes con los ya comentados de nuestro estudio.

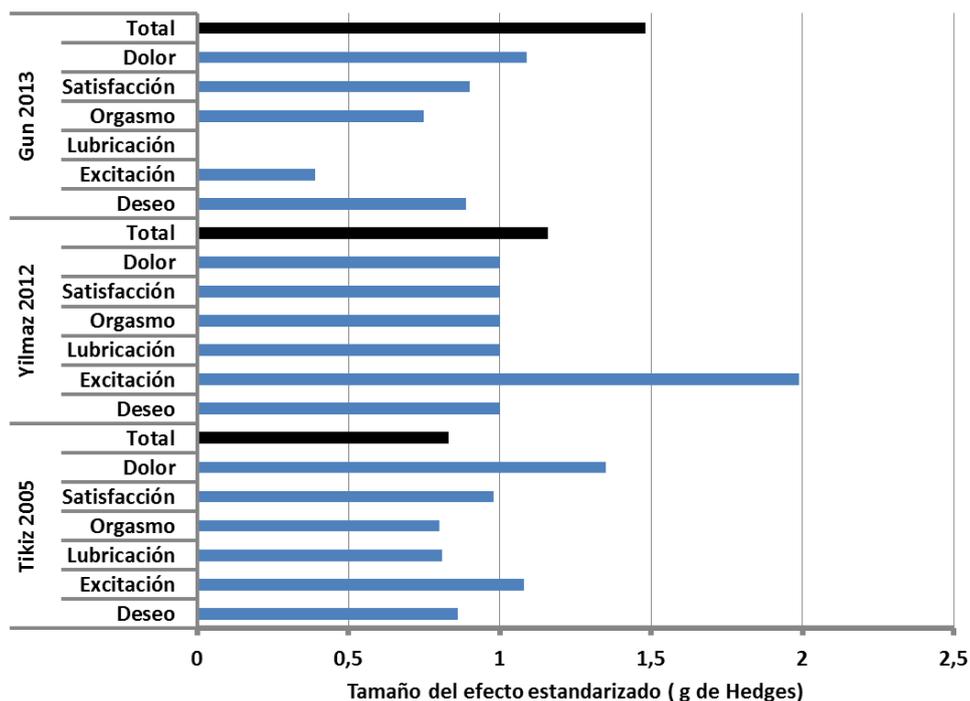
Figura 3

Impacto de la fibromialgia en las distintas dimensiones de la función sexual en mujeres expresado como tamaño del efecto (g de Hedges) de las diferencias respecto al grupo de controles sanos

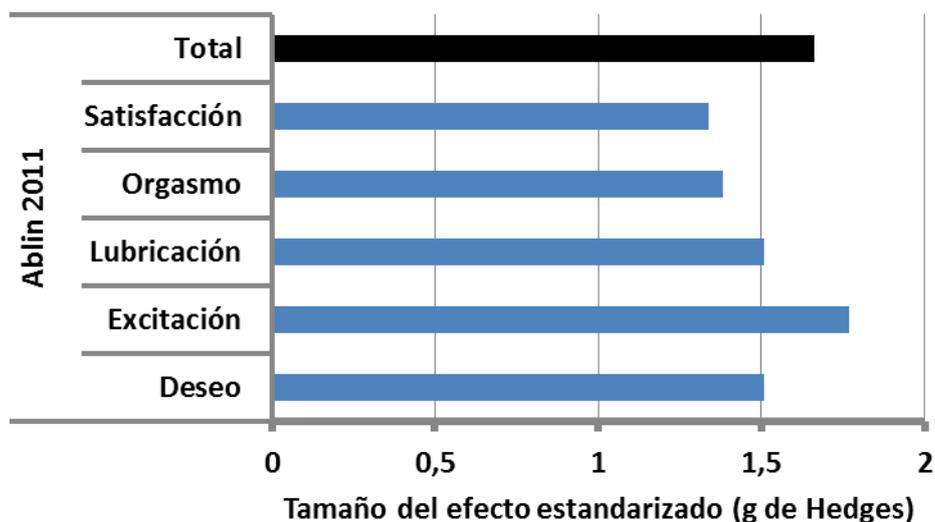
3-A Estudios con el CSFQ



3-B Estudios con el FSFI



3-C Estudios con el ASEX

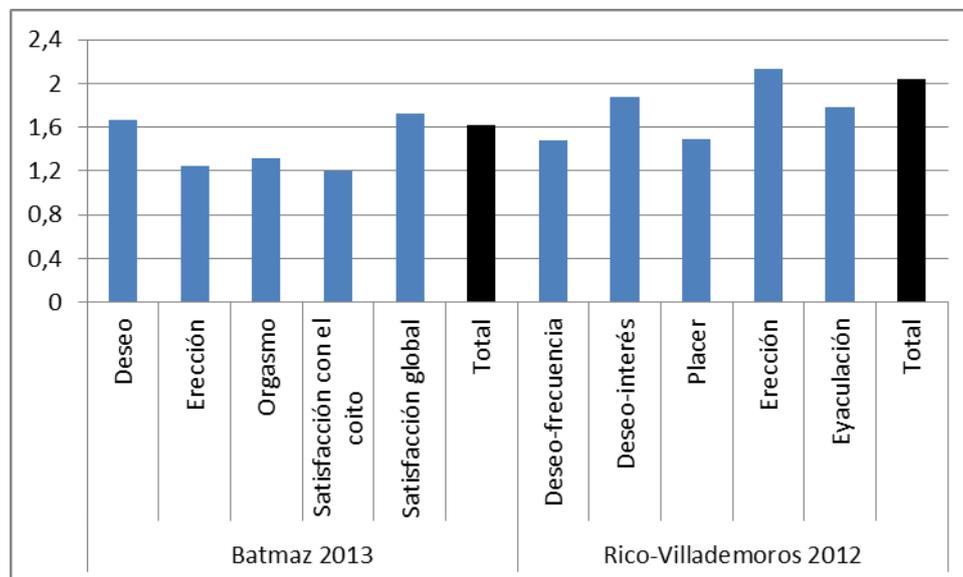


ASEX: Arizona Sexual Experience Scale; CSFQ: Changes in Sexual Functioning Questionnaire; FSFI: Female Sexual Function Index.

Respecto al impacto en las distintas dimensiones de la función sexual en hombres, los resultados del único trabajo realizado hasta la fecha muestran, al igual que los nuestros, un impacto clínicamente relevante en todas las dimensiones de la función sexual (117). A pesar de las diferencias en la población reclutada y en el instrumento de evaluación utilizado, los resultados en términos de tamaño del efecto de este estudio y el nuestro son bastante superponibles (Figura 4). La mayor diferencia entre ambos trabajos es la mayor afectación de la erección en nuestro estudio y, en menor medida, de la eyaculación. La mayor edad de los hombres con fibromialgia incluidos en nuestro estudio (casi 10 años superior) y el hecho de que los pacientes podían estar recibiendo distintos tratamientos, incluyendo antidepresivos, podría explicar esta mayor afectación de estas dimensiones. Debe tenerse en cuenta que el tratamiento con antidepresivos afecta de forma importante a estas dimensiones y el 65% de los hombres de nuestro estudio los recibían (61). Tanto el papel de la edad como del tratamiento antidepresivo en la presencia de disfunción sexual se discuten más adelante.

Figura 4

Impacto de la fibromialgia en las distintas dimensiones de la función sexual en hombres expresado como tamaño del efecto (g de Hedges) de las diferencias respecto al grupo de controles sanos



4.2.3 Impacto de la edad

Tal y como se ha descrito para la población general, un factor que contribuye de forma importante a la presencia de disfunción sexual tanto en mujeres como en hombres es la edad (76, 118, 119). En nuestro estudio, tanto en mujeres con fibromialgia como en las controles sanas la edad estaba inversa y significativamente correlacionada con la disfunción sexual evaluada como la puntuación total del CSFQ. Sin embargo, tal y como se muestra en la figura 1, las pendientes de las líneas de regresión entre la edad y la disfunción sexual fueron prácticamente idénticas, lo que indica que no existe interacción entre la edad y la presencia de enfermedad o, dicho de otro modo, que la edad afecta de la misma manera a las mujeres con fibromialgia que a las controles sanas. Los resultados de los 4 estudios que analizan la correlación entre la edad y la disfunción sexual en pacientes con fibromialgia proporcionan resultados contradictorios a este respecto (tabla 6). Mientras Orellana y cols. encontraron una correlación moderada y significativa ($r=0.4$)(93), ni Prins y cols. (91) ni Yilmaz y cols. (115), ni Gun y cols. (116) encontraron una correlación significativa entre estas dos variables. En nuestra opinión esta falta de correlación en los tres estudios citados se puede deber a la inclusión de

mujeres más jóvenes –de 20 a 50 o 55 años en los tres estudios- y premenopáusicas. Por este motivo consideramos que los resultados de Orellana y cols.(93) y los nuestros, ninguno de los cuales tienen la limitación de la edad como criterio de selección, reflejan mejor el papel de la edad en la función sexual de mujeres con fibromialgia y son consistentes con la literatura sobre disfunción sexual femenina que muestra la edad como un factor predictor de disfunción sexual (119).

En hombres con fibromialgia, a diferencia de los controles sanos, no encontramos una correlación significativa entre la edad y la disfunción sexual. Batmaz y cols., por el contrario, si encontraron una correlación moderada y significativa entre la edad y la disfunción sexual ($r=-0.423$) (117). Nuestros hallazgos podrían explicarse por el pequeño tamaño muestral y la gran variabilidad de los resultados de la función sexual dado que algunos pacientes mostraban una marcada disfunción sexual mientras otros presentaban puntuaciones del CSFQ similares a los controles sanos.

4.2.4 Impacto de la severidad de la fibromialgia, el dolor y otros síntomas físicos de la fibromialgia

La correlación entre la gravedad de la fibromialgia y la disfunción sexual, evaluada mediante la correlación entre las puntuaciones del FIQ y las del CSFQ, fue pequeña pero significativa en mujeres ($r=-0.14$) y pequeña y no significativa en hombres. En estudios previos que evaluaron la misma correlación en mujeres con fibromialgia (Tabla 11), Tikiz y cols. encontraron una correlación pequeña y no significativa (88), mientras que Yilmaz y cols. encontraron una correlación moderada ($r=-0,3$) y significativa (115), y Gun y cols. obtuvieron resultados muy similares con una correlación moderada y significativa ($r=-0,31$)(116). Dado que el FIQ evalúa el variado espectro sintomático de la fibromialgia con distintas escalas analógico-visuales para el dolor, la fatiga, ansiedad, depresión, etc, e incluye el impacto sobre las actividades de la vida diaria, es posible que en las pacientes del estudio de Tikiz y cols., que incluía pacientes premenopáusicas con fibromialgia de reciente diagnóstico, las dimensiones más asociadas a la disfunción sexual, sea cuales fueren, estuvieran menos representadas que en otros estudios. No existen datos en hombres con fibromialgia de otros estudios a este respecto.

Los resultados respecto al papel del dolor en la disfunción sexual en las mujeres con fibromialgia no son del todo consistentes (Tabla 11). Tikiz y cols. (88) y Orellana y

cols.(93)encontraron una correlación moderada y significativa entre el dolor y la disfunción sexual utilizando instrumentos distintos de evaluación; Gun y cols. encontraron datos similares aunque la correlación fue pequeña (-0,23)(116). Por su parte, Yilmaz y cols. (115)encontraron una correlación pequeña y no significativa. De forma algo sorprendente, Prins y cols. comunicaron que el aumento del dolor se asociaba de forma significativa a una mejor función sexual a nivel de excitación y orgasmo; los autores sugieren como explicación una reducción de la secreción de CRH que “amplificaría” la acción de la sustancia P que es, a su vez, facilitadora de la función sexual (91).

Los resultados de las correlaciones de la fatiga y el dolorimiento generalizado (“tenderness”) en mujeres con fibromialgia (Tabla 11) son escasos e inconsistentes.

En hombres con fibromialgia, Batmaz y cols. comunicaron que, además de la edad, el dolor generalizado, el funcionamiento físico, el dolor y la percepción general de salud se encontraban asociados a una función sexual peor(117).

4.2.5 Impacto de la depresión y la ansiedad

Tanto la depresión como la ansiedad son las dimensiones sintomáticas de la fibromialgia que han mostrado de forma más consistente su asociación con la presencia de disfunción sexual en los distintos estudios (Tabla 11). La ansiedad ha mostrado una correlación moderada y significativa en los dos estudios que lo han evaluado (90, 93). Por su parte, a excepción de un estudio en el que se encontró una correlación pequeña y no significativa entre depresión y disfunción sexual (88), en cinco estudios la correlación entre estas variables fue significativa, incluyendo una correlación moderada en los estudios de Aydin y cols.yGun y cols., y grande en el de Orellana y cols. (Tabla 11). Es importante destacar que en el estudio de Orellana y cols., el análisis multivariante mostró a la depresión como el único factor asociado con la disfunción sexual.En otras enfermedades reumáticas como la artritis reumatoide o la espondilitis anquilosante, junto con el dolor, la depresión es el factor que se considera contribuye principalmente a la aparición de disfunción sexual (87). Recientemente, en un estudio realizado en Italia en 100 mujeres con fibromialgia en las que se aplicó el Índice de Satisfacción Sexual, en un análisis multivariante controlando por edad, dolor y utilización de antidepresivos, la presencia de patología psiquiátrica comórbida se asociaba de forma significativa a la presencia de insatisfacción sexual (120).

Tabla 11

Factores predictores de disfunción sexual en mujeres con fibromialgia

Autor/año	Edad	FIQ	Dolor	Tenderness	Fatiga	Sueño	Ansiedad	Depresión
Tikiz 2005	-	-0,11 (NS)	-0.48 (S)*	-	-0.24 (NS)	-0,20 (NS)	-	-0,11 (NS)
Aydin 2006	-	-	-	-	-	-	-0.41 (S)	-0,40 (S)
Prins 2006	NS†		-0,21/-0,25 (S)		-0,31 (S)			
Kool 2006			Excitación/orgasmo (mayor puntuación peor función sexual)		Satisfacción			
Orellana 2008	-0,4 (S)	-	-0,5 (S)	-	-	-	-0,5 (S)	-0,6 (S)
Ablin 2011	-	-	-	0,24/0,32 (S) Excitación/ orgasmo				
Yilmaz 2012	-0,05 (NS)	-0,30 (S)	-0,15 (NS)	-0,08 (NS)	-	-	-	-0,26 (S)
Rico-Villademoros 2012	-0,30 (S)	-0,24 (S)	-	-	-	-	-	-
Gun 2013	0,092 (NS)	-0,31 (<0,01)	-0,23 (<0,01)	ND	ND	ND	ND	0,36 (<0,03)

*En mujeres con FM y sin depresión; †No comunica el resultado concreto

FIQ: cuestionario de impacto de la fibromialgia; NS: no significativo; S: significativo

4.2.6 Impacto del tratamiento antidepresivo

Como se comentaba anteriormente, en hombres con fibromialgia se encontró un mayor impacto en la erección y, en menor medida, en la eyaculación que Batmaz y cols. Pensamos que estas diferencias podían ser debidas al tratamiento con antidepresivos que estaba presente en el 65% de los hombres de nuestra muestra mientras que los pacientes de Batmaz y cols. no podían recibir antidepresivos para ser incluidos en el estudio. Cuando comparamos la función sexual en hombres con fibromialgia que recibían antidepresivos con la de los pacientes que no los recibían, aunque las diferencias no fueron significativas debido al pequeño tamaño muestral, los pacientes que recibían antidepresivos presentaban una función sexual peor en todas las dimensiones a excepción del deseo-frecuencia, siendo las diferencias con los controles sanos más marcadas en la erección y el orgasmo, lo que apoyaría nuestra hipótesis. En mujeres con fibromialgia que recibían antidepresivos también presentaban una función sexual peor en las dimensiones de placer y deseo-interés.

Los únicos datos sobre la utilización de antidepresivos y la función sexual en pacientes con fibromialgia proceden de los estudios de Prins y cols. (91) y Orellana y cols. (93). Mientras Orellana y cols. no encontraron que el tratamiento con antidepresivos se asociase en el análisis univariante a la disfunción sexual, Prins y cols. encontraron un mayor impacto en la fase de excitación en las mujeres que recibían antidepresivos.

En cualquier caso, la literatura sobre el impacto de la utilización de antidepresivos en la función sexual es muy amplia y señala que la mayor parte de antidepresivos, pero en especial los ISRS y los IRSN (estos últimos los más comúnmente utilizados en la fibromialgia), se asocian a una frecuencia elevada de disfunción sexual (61, 112, 121).

4.3 Limitaciones del estudio

Nuestro estudio tiene varias limitaciones. A pesar del emparejamiento por edad, las mujeres con fibromialgia eran significativamente mayores que las sanas. Esto se ha debido probablemente a que hicimos un emparejamiento por frecuencia y fue más difícil encontrar controles sanos en el estrato de edad elevada. Sin embargo, no creemos que esto haya tenido un impacto importante en nuestros resultados. Así, globalmente, en la regresión logística controlando por edad mostró un *odds ratio* de disfunción sexual prácticamente idéntico al no ajustado (21,1 y 21,6, respectivamente). Además, en la regresión lineal múltiple, la edad fue un factor significativo para el placer en mujeres y el deseo-

frecuencia en hombres; a pesar de ello, la diferencia con los controles sanos en estas dos dimensiones fueron grandes y significativas.

Otra limitación es que incluimos una muestra de pacientes con una frecuencia elevada de patologías comórbidas, que no habían respondido de forma adecuada al tratamiento previo y que estaban recibiendo tratamientos farmacológicos que pueden afectar a la función sexual. Ciertamente, este hecho ha tenido impacto en nuestros resultados como lo demuestra lo ya comentado para los antidepresivos en hombres y mujeres. No obstante, desde un punto de vista pragmático, este es el tipo de pacientes que se encuentra más comúnmente en la práctica clínica. La clásica máxima de no existen enfermedades sino enfermos, es aplicable también en este caso. No se trata, en nuestra opinión, de aislar el efecto de la fibromialgia en la función sexual, para lo cual los estudios ya comentados realizados en mujeres premenopáusicas y con restrictivos criterios de selección son más adecuados. Lo importante es conocer cómo está la función sexual de estos pacientes con independencia de si su alteración se debe a la enfermedad en sí misma, a las patologías concomitantes o a los tratamientos que reciben.

En los estudios con pacientes incluidos en nuestro análisis, salvo en el ensayo clínico farmacológico, no se recogía información sobre el estado de la menopausia en las mujeres. Por tanto, este importante factor en la evaluación de la función sexual no pudo tenerse en cuenta de forma directa en nuestro análisis. No obstante, creemos que el análisis estratificado que hemos realizado en función de la edad y toma de antidepresivos (Tabla 9) y los análisis multivariantes controlando por edad comentados anteriormente, son suficientes para tener en cuenta este factor en los análisis comparativos de la función sexual de las mujeres con fibromialgia respecto a las sanas

La etiología de la disfunción sexual es multifactorial (119, 122). En pacientes con dolor musculoesquelético, incluyendo los pacientes con fibromialgia, se han descrito diversos factores que pueden contribuir a la disfunción sexual (123-125), muchos de los cuales no han sido evaluados en este estudio ya que no eran recogidos en la información de los estudios originales; entre ellos se encuentran la vulvodinia, el ajuste de la relación de pareja, la autoestima, la preocupación por el funcionamiento, otras comorbilidades como trastornos urogenitales o síndromes pélvicos. Por todo ello, el análisis que se puede hacer de los factores que se relacionan con la disfunción sexual en estos pacientes es incompleto.

Finalmente, la muestra de hombres de nuestro estudio es muy pequeña como para poder extraer conclusiones muy firmes. Esta infrarrepresentación de los hombres es consecuencia directa la predominante afectación de mujeres en esta enfermedad.

5. CONCLUSIONES

- 1) Los resultados de nuestro estudio muestran como la función sexual de los pacientes con fibromialgia, tanto mujeres como hombres, está afectada de forma importante en todas sus dimensiones.
- 2) La edad es un factor que contribuye de forma importante a la presencia de disfunción sexual, pero lo hace en la misma medida en mujeres con fibromialgia que en controles sanos.
- 3) Entre los factores que parecen condicionar la presencia de esta disfunción sexual las variables psicológicas, en especial la depresión, parecen jugar un papel primordial.
- 4) La utilización de antidepresivos puede contribuir a la presencia de una función sexual alterada. Sin embargo, a pesar de lo bien conocido que es el efecto negativo de los antidepresivos en la función sexual, ni los resultados de nuestro estudio ni los de otros autores muestran resultados consistentes.
- 5) El dolor y otros síntomas como la fatiga podrían también jugar un papel en la presencia de disfunción sexual en estos pacientes.
- 6) A pesar de los avances realizados en los últimos años en el conocimiento del impacto de la fibromialgia en la función sexual, los estudios realizados, incluyendo el nuestro, presentan limitaciones importantes, especialmente por lo que se refiere a los determinantes de la disfunción sexual. Además del ya comentado poco estudiado papel de los antidepresivos, prácticamente ningún estudio ha sido capaz de tener en cuenta todos los factores (biológicos, psicológicos e interpersonales) que pueden contribuir a la presencia de disfunción sexual. En este sentido, el papel que juega la presencia comórbida de síndrome vulvovestibular –como se ha señalado, otro síndrome de sensibilidad central- y la vulvodinia asociada debería ser investigadas con mayor profundidad. Del mismo modo, el papel del impacto de la enfermedad en las relaciones de pareja y el de éstas en la presencia de disfunción sexual también deberían ser objeto de más estudio.
- 7) Otros aspectos de la disfunción sexual en pacientes con fibromialgia que requieren ser investigados son el impacto que tiene la presencia de disfunción sexual en la calidad de vida del paciente y si el tratamiento de la enfermedad puede mejorar la función sexual de estos pacientes.
- 8) Teniendo en cuenta estos resultados, es importante que los profesionales sanitarios que se encargan del cuidado de los pacientes con fibromialgia evalúen la presencia de disfunción sexual en dichos pacientes y que tengan en cuenta que esta disfunción tiene un origen y requiere una aproximación multifactorial. Además, dependiendo de la implicación que pueda tener la

disfunción sexual en cada paciente, ésta puede condicionar en cierta medida la selección del tratamiento.

REFERENCIAS

1. Inanici F, Yunus MB. History of fibromyalgia: past to present. *Curr Pain Headache Rep*. 2004;8(5):369-78.
2. Yunus MB, Kalyan-Raman UP, Masi AT, Aldag JC. Electron microscopic studies of muscle biopsy in primary fibromyalgia syndrome: a controlled and blinded study. *J Rheumatol*. 1989;16(1):97-101.
3. Mease P. Fibromyalgia syndrome: review of clinical presentation, pathogenesis, outcome measures, and treatment. *J Rheumatol Suppl*. 2005;75:6-21.
4. 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(2):160-72.
5. 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)*. 2010;62(5):600-10.
6. Wolfe F. New American College of Rheumatology criteria for fibromyalgia: a twenty-year journey. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;62(5):583-4.
7. Queiroz LP. Worldwide epidemiology of fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep*. 2013;17(8):356.
8. 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.
9. Mas AJ, Carmona L, Valverde M, Ribas B. Prevalence and impact of fibromyalgia on function and quality of life in individuals from the general population: results from a nationwide study in Spain. *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26(4):519-26.
10. 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*. 2010;39(6):448-53.
11. Wolfe F, Brahler E, Hinz A, Hauser W. Fibromyalgia prevalence, somatic symptom reporting, and the dimensionality of polysymptomatic distress: results from a survey of the general population. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65(5):777-85.
12. Vincent A, Lahr BD, Wolfe F, Clauw DJ, Whipple MO, Oh TH, et al. Prevalence of fibromyalgia: a population-based study in Olmsted County, Minnesota, utilizing the Rochester Epidemiology Project. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65(5):786-92.
13. Clauw DJ, Arnold LM, McCarberg BH. The science of fibromyalgia. *Mayo Clin Proc*. 2011;86(9):907-11.
14. Mease P, Arnold LM, Choy EH, Clauw DJ, Crofford LJ, Glass JM, et al. Fibromyalgia syndrome module at OMERACT 9: domain construct. *J Rheumatol*. 2009;36(10):2318-29.
15. Fitzcharles MA, Shir Y, Ablin JN, Buskila D, Amital H, Henningsen P, et al. Classification and Clinical Diagnosis of Fibromyalgia Syndrome: Recommendations of Recent Evidence-Based Interdisciplinary Guidelines. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:528952.
16. Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Goldenberg DL, Pereira JX, Abbey S, Choiniere M, et al. 2012 Canadian Guidelines for the diagnosis and management of fibromyalgia syndrome: executive summary. *Pain Res Manag*. 2013;18(3):119-26.
17. Wolfe F, Anderson J, Harkness D, Bennett RM, Caro XJ, Goldenberg DL, et al. Health status and disease severity in fibromyalgia: results of a six-center longitudinal study. *Arthritis Rheum*. 1997;40(9):1571-9.
18. Walitt B, Fitzcharles MA, Hassett AL, Katz RS, Hauser W, Wolfe F. The longitudinal outcome of fibromyalgia: a study of 1555 patients. *J Rheumatol*. 2011;38(10):2238-46.
19. Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Goldenberg DL, Pereira JX, Abbey S, Choiniere M, et al. Canadian Pain Society and Canadian Rheumatology Association recommendations for rational care of persons with fibromyalgia. A summary report. *J Rheumatol*. 2013;40(8):1388-93.
20. Aaron LA, Buchwald D. A review of the evidence for overlap among unexplained clinical conditions. *Ann Intern Med*. 2001;134(9 Pt 2):868-81.

21. Yunus MB. The prevalence of fibromyalgia in other chronic pain conditions. *Pain Res Treat*. 2012;2012:584573.
22. Arnold LM, Hudson JI, Keck PE, Auchenbach MB, Javaras KN, Hess EV. Comorbidity of fibromyalgia and psychiatric disorders. *J Clin Psychiatry*. 2006;67(8):1219-25.
23. Burckhardt CS, Clark SR, Bennett RM. Fibromyalgia and quality of life: a comparative analysis. *J Rheumatol*. 1993;20(3):475-9.
24. Bennett RM, Jones J, Turk DC, Russell IJ, Matallana L. An internet survey of 2,596 people with fibromyalgia. *BMC Musculoskelet Disord*. 2007;8:27.
25. Jones J, Rutledge DN, Jones KD, Matallana L, Rooks DS. Self-assessed physical function levels of women with fibromyalgia: a national survey. *Womens Health Issues*. 2008;18(5):406-12.
26. Bernard AL, Prince A, Edsall P. Quality of life issues for fibromyalgia patients. *Arthritis Care Res*. 2000;13(1):42-50.
27. Silverman S, Dukes EM, Johnston SS, Brandenburg NA, Sadosky A, Huse DM. The economic burden of fibromyalgia: comparative analysis with rheumatoid arthritis. *Curr Med Res Opin*. 2009;25(4):829-40.
28. Kleinman N, Harnett J, Melkonian A, Lynch W, Kaplan-Machlis B, Silverman SL. Burden of fibromyalgia and comparisons with osteoarthritis in the workforce. *J Occup Environ Med*. 2009;51(12):1384-93.
29. Rivera J, Rejas-Gutierrez J, Vallejo MA, Esteve-Vives J, De Salas-Cansado M. Prospective study of the use of healthcare resources and economic costs in patients with fibromyalgia after treatment in routine medical practice. *Clin Exp Rheumatol*. 2012;30(6 Suppl 74):31-8.
30. Rico-Villademoros F, Calandre EP. [Fibromyalgia: Comorbidity indicative of vulnerability?]. *Med Clin (Barc)*. 2013.
31. Cagnie B, Coppieters I, Denecker S, Six J, Danneels L, Meeus M. Central sensitization in fibromyalgia? A systematic review on structural and functional brain MRI. *Semin Arthritis Rheum*. 2014.
32. Yunus MB. Central sensitivity syndromes: a new paradigm and group nosology for fibromyalgia and overlapping conditions, and the related issue of disease versus illness. *Semin Arthritis Rheum*. 2008;37(6):339-52.
33. Geisser ME, Strader Donnell C, Petzke F, Gracely RH, Clauw DJ, Williams DA. Comorbid somatic symptoms and functional status in patients with fibromyalgia and chronic fatigue syndrome: sensory amplification as a common mechanism. *Psychosomatics*. 2008;49(3):235-42.
34. Geisser ME, Glass JM, Rajcevska LD, Clauw DJ, Williams DA, Kileny PR, et al. A psychophysical study of auditory and pressure sensitivity in patients with fibromyalgia and healthy controls. *J Pain*. 2008;9(5):417-22.
35. Yarnitsky D. Conditioned pain modulation (the diffuse noxious inhibitory control-like effect): its relevance for acute and chronic pain states. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2010;23(5):611-5.
36. Williams DA, Clauw DJ. Understanding fibromyalgia: lessons from the broader pain research community. *J Pain*. 2009;10(8):777-91.
37. Harris RE, Sundgren PC, Craig AD, Kirshenbaum E, Sen A, Napadow V, et al. Elevated insular glutamate in fibromyalgia is associated with experimental pain. *Arthritis Rheum*. 2009;60(10):3146-52.
38. Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Pereira JX. Fibromyalgia: evolving concepts over the past 2 decades. *CMAJ*. 2013;185(13):E645-51.
39. Rahman A, Underwood M, Carnes D. Fibromyalgia. *BMJ*. 2014;348:g1224.
40. Nuesch E, Hauser W, Bernardy K, Barth J, Juni P. Comparative efficacy of pharmacological and non-pharmacological interventions in fibromyalgia syndrome: network meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(6):955-62.
41. Bernardy K, Fuber N, Kollner V, Hauser W. Efficacy of cognitive-behavioral therapies in fibromyalgia syndrome - a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *J Rheumatol*. 2010;37(10):1991-2005.
42. Hauser W, Walitt B, Fitzcharles MA, Sommer C. Review of pharmacological therapies in fibromyalgia syndrome. *Arthritis Res Ther*. 2014;16(1):201.
43. Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Gamsa A, Ware MA, Shir Y. Opioid use, misuse, and abuse in patients labeled as fibromyalgia. *Am J Med*. 2011;124(10):955-60.

44. Sorensen J, Bengtsson A, Backman E, Henriksson KG, Bengtsson M. Pain analysis in patients with fibromyalgia. Effects of intravenous morphine, lidocaine, and ketamine. *Scand J Rheumatol*. 1995;24(6):360-5.
45. Slim M, Rico-Villademoros F, Calandre EP. Current concepts in the treatment of fibromyalgia. *Journal of Symptoms and Signs*. 2013;2(4):222-32.
46. Hauser W, Petzke F, Uceyler N, Sommer C. Comparative efficacy and acceptability of amitriptyline, duloxetine and milnacipran in fibromyalgia syndrome: a systematic review with meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50(3):532-43.
47. Hauser W, Petzke F, Sommer C. Comparative efficacy and harms of duloxetine, milnacipran, and pregabalin in fibromyalgia syndrome. *J Pain*. 2010;11(6):505-21.
48. Hauser W, Bernardy K, Uceyler N, Sommer C. Treatment of fibromyalgia syndrome with antidepressants: a meta-analysis. *JAMA*. 2009;301(2):198-209.
49. Moore RA, Derry S, Aldington D, Cole P, Wiffen PJ. Amitriptyline for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12:CD008242.
50. Derry S, Gill D, Phillips T, Moore RA. Milnacipran for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;3:CD008244.
51. Uceyler N, Sommer C, Walitt B, Hauser W. Anticonvulsants for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;10:CD010782.
52. Hauser W, Bernardy K, Uceyler N, Sommer C. Treatment of fibromyalgia syndrome with gabapentin and pregabalin--a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain*. 2009;145(1-2):69-81.
53. Nishishinya B, Urrutia G, Walitt B, Rodriguez A, Bonfill X, Alegre C, et al. Amitriptyline in the treatment of fibromyalgia: a systematic review of its efficacy. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47(12):1741-6.
54. Lindau ST, Gavrilova N. Sex, health, and years of sexually active life gained due to good health: evidence from two US population based cross sectional surveys of ageing. *BMJ*. 2010;340:c810.
55. Basson R. Sexuality in chronic illness: no longer ignored. *Lancet*. 2007;369(9559):350-2.
56. Marwick C. Survey says patients expect little physician help on sex. *JAMA*. 1999;281(23):2173-4.
57. Meston CM, Frohlich PF. The neurobiology of sexual function. *Arch Gen Psychiatry*. 2000;57(11):1012-30.
58. Basson R, Schultz WW. Sexual sequelae of general medical disorders. *Lancet*. 2007;369(9559):409-24.
59. Moreira ED, Jr., Brock G, Glasser DB, Nicolosi A, Laumann EO, Paik A, et al. Help-seeking behaviour for sexual problems: the global study of sexual attitudes and behaviors. *Int J Clin Pract*. 2005;59(1):6-16.
60. Nicolosi A, Laumann EO, Glasser DB, Brock G, King R, Gingell C. Sexual activity, sexual disorders and associated help-seeking behavior among mature adults in five Anglophone countries from the Global Survey of Sexual Attitudes and Behaviors (GSSAB). *J Sex Marital Ther*. 2006;32(4):331-42.
61. Montejo AL, Llorca G, Izquierdo JA, Rico-Villademoros F. Incidence of sexual dysfunction associated with antidepressant agents: a prospective multicenter study of 1022 outpatients. Spanish Working Group for the Study of Psychotropic-Related Sexual Dysfunction. *J Clin Psychiatry*. 2001;62 Suppl 3:10-21.
62. Montejo AL, Majadas S, Rico-Villademoros F, Llorca G, De La Gandara J, Franco M, et al. Frequency of sexual dysfunction in patients with a psychotic disorder receiving antipsychotics. *J Sex Med*. 2010;7(10):3404-13.
63. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology*. 1997;49(6):822-30.
64. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther*. 2000;26(2):191-208.
65. Rust J, Golombok S. The GRISS: a psychometric instrument for the assessment of sexual dysfunction. *Arch Sex Behav*. 1986;15(2):157-65.

66. Derogatis LR, Melisaratos N. The DSFI: a multidimensional measure of sexual functioning. *J Sex Marital Ther.* 1979;5(3):244-81.
67. McGahuey CA, Gelenberg AJ, Laukes CA, Moreno FA, Delgado PL, McKnight KM, et al. The Arizona Sexual Experience Scale (ASEX): reliability and validity. *J Sex Marital Ther.* 2000;26(1):25-40.
68. Montejo AL, Garcia M, Espada M, Rico-Villademoros F, Llorca G, Izquierdo JA. [Psychometric characteristics of the psychotropic-related sexual dysfunction questionnaire. Spanish work group for the study of psychotropic-related sexual dysfunctions]. *Actas Esp Psiquiatr.* 2000;28(3):141-50.
69. Montejo AL, Rico-Villademoros F. Psychometric properties of the Psychotropic-Related Sexual Dysfunction Questionnaire (PRSexDQ-SALSEX) in patients with schizophrenia and other psychotic disorders. *J Sex Marital Ther.* 2008;34(3):227-39.
70. Clayton AH, McGarvey EL, Clavet GJ. The Changes in Sexual Functioning Questionnaire (CSFQ): development, reliability, and validity. *Psychopharmacol Bull.* 1997;33(4):731-45.
71. Clayton AH, McGarvey EL, Clavet GJ, Piazza L. Comparison of sexual functioning in clinical and nonclinical populations using the Changes in Sexual Functioning Questionnaire (CSFQ). *Psychopharmacol Bull.* 1997;33(4):747-53.
72. Meston CM, Derogatis LR. Validated instruments for assessing female sexual function. *J Sex Marital Ther.* 2002;28 Suppl 1:155-64.
73. Rizvi SJ, Yeung NW, Kennedy SH. Instruments to measure sexual dysfunction in community and psychiatric populations. *J Psychosom Res.* 2011;70(1):99-109.
74. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA.* 1999;281(6):537-44.
75. Nicolosi A, Laumann EO, Glasser DB, Moreira ED, Jr., Paik A, Gingell C. Sexual behavior and sexual dysfunctions after age 40: the global study of sexual attitudes and behaviors. *Urology.* 2004;64(5):991-7.
76. Derogatis LR, Burnett AL. The epidemiology of sexual dysfunctions. *J Sex Med.* 2008;5(2):289-300.
77. Moore TM, Strauss JL, Herman S, Donatucci CF. Erectile dysfunction in early, middle, and late adulthood: symptom patterns and psychosocial correlates. *J Sex Marital Ther.* 2003;29(5):381-99.
78. Rees PM, Fowler CJ, Maas CP. Sexual function in men and women with neurological disorders. *Lancet.* 2007;369(9560):512-25.
79. Bhasin S, Enzlin P, Coviello A, Basson R. Sexual dysfunction in men and women with endocrine disorders. *Lancet.* 2007;369(9561):597-611.
80. Reffelmann T, Kloner RA. Sexual function in hypertensive patients receiving treatment. *Vasc Health Risk Manag.* 2006;2(4):447-55.
81. Falkensammer J, Hakaim AG, Falkensammer CE, Broderick GA, Crook JE, Heckman MG, et al. Prevalence of erectile dysfunction in vascular surgery patients. *Vasc Med.* 2007;12(1):17-22.
82. Kaya C, Yilmaz G, Nurkalem Z, Ilktac A, Karaman MI. Sexual function in women with coronary artery disease: a preliminary study. *Int J Impot Res.* 2007;19(3):326-9.
83. Basson R, Rees P, Wang R, Montejo AL, Incrocci L. Sexual function in chronic illness. *J Sex Med.* 2010;7(1 Pt 2):374-88.
84. Izanec J, Nagle D. Impact of proctectomy on continence and sexual function in women. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(12 Suppl):S618-24.
85. Aslan G, Koseoglu H, Sadik O, Gimen S, Cihan A, Esen A. Sexual function in women with urinary incontinence. *Int J Impot Res.* 2005;17(3):248-51.
86. Kim YH, Seo JT, Yoon H. The effect of overactive bladder syndrome on the sexual quality of life in Korean young and middle aged women. *Int J Impot Res.* 2005;17(2):158-63.
87. Tristano AG. The impact of rheumatic diseases on sexual function. *Rheumatol Int.* 2009;29(8):853-60.
88. Tikiz C, Muezzinoglu T, Pirildar T, Taskn EO, Frat A, Tuzun C. Sexual dysfunction in female subjects with fibromyalgia. *J Urol.* 2005;174(2):620-3.
89. Shaver JL, Wilbur J, Robinson FP, Wang E, Buntin MS. Women's health issues with fibromyalgia syndrome. *J Womens Health (Larchmt).* 2006;15(9):1035-45.

90. Aydin G, Basar MM, Keles I, Ergun G, Orkun S, Batislam E. Relationship between sexual dysfunction and psychiatric status in premenopausal women with fibromyalgia. *Urology*. 2006;67(1):156-61.
91. Prins MA, Woertman L, Kool MB, Geenen R. Sexual functioning of women with fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol*. 2006;24(5):555-61.
92. Ryan S, Hill J, Thwaites C, Dawes P. Assessing the effect of fibromyalgia on patients' sexual activity. *Nurs Stand*. 2008;23(2):35-41.
93. Orellana C, Casado E, Masip M, Galisteo C, Gratacos J, Larrosa M. Sexual dysfunction in fibromyalgia patients. *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26(4):663-6.
94. Calandre EP, Morillas-Arques P, Molina-Barea R, Rodriguez-Lopez CM, Rico-Villademoros F. Trazodone plus pregabalin combination in the treatment of fibromyalgia: a two-phase, 24-week, open-label uncontrolled study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2011;12:95.
95. Morillas-Arques P, Rodriguez-Lopez CM, Molina-Barea R, Rico-Villademoros F, Calandre EP. Trazodone for the treatment of fibromyalgia: an open-label, 12-week study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2010;11:204.
96. Garcia-Leiva JM, Molina-Barea R, Rodriguez-Lopez CM, Morillas-Arques P, Garcia-Carrillo J, Calandre EP. Ropinirole in the treatment of refractory fibromyalgia: a case series. *Eur J Pain*. 2009;13(suppl 1):S149.
97. Calandre EP, Rico-Villademoros F, Rodriguez-Lopez CM, Vilchez-Perez JS, Molina-Barea R, Hidalgo-Tallon J, et al. Comparison between quetiapine-XR and amitriptyline in fibromyalgia patients: a 16-week, randomized, open-label, non-inferiority trial. *Eur J Pain*. 2011;5(suppl):133.
98. Calandre EP, Rodriguez-Claro ML, Rico-Villademoros F, Vilchez JS, Hidalgo J, Delgado-Rodriguez A. Effects of pool-based exercise in fibromyalgia symptomatology and sleep quality: a prospective randomised comparison between stretching and Ai Chi. *Clin Exp Rheumatol*. 2009;27(5 Suppl 56):S21-8.
99. Sierra JC, Vallejo-Medina P, Santos-Iglesias P, Lameiras Fernandez M. [Validation of Massachusetts General Hospital-Sexual Functioning Questionnaire (MGH-SFQ) in a Spanish population]. *Aten Primaria*. 2012;44(9):516-24.
100. Vallejo-Medina P, Guillen-Riquelme A, Sierra JC. [Psychometric analysis of the Spanish version of the Brief Sexual Function Inventory (BSFI) in a male drug abuse sample]. *Adicciones*. 2009;21(3):221-8.
101. Pons EM, Clota PM, Aguilon GM, Zardain PC, Alvarez RP. [Questionnaire for evaluation of sexual function in women with genital prolapse and/or incontinence. Validation of the Spanish version of "Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire (PISQ-12)"]. *Actas Urol Esp*. 2008;32(2):211-9.
102. Romero AA, Hardart A, Kobak W, Qualls C, Rogers R. Validation of a Spanish version of the Pelvic Organ Prolapse Incontinence Sexual Questionnaire. *Obstet Gynecol*. 2003;102(5 Pt 1):1000-5.
103. Sierra JC, Ortega V, Zubeidat I. Confirmatory factor analysis of a Spanish version of the sex fantasy questionnaire: assessing gender differences. *J Sex Marital Ther*. 2006;32(2):137-59.
104. Ortega V, Zubeidat I, Sierra JC. Further examination of measurement properties of Spanish version of the Sexual Desire Inventory with undergraduates and adolescent students. *Psychol Rep*. 2006;99(1):147-65.
105. Keller A, McGarvey EL, Clayton AH. Reliability and construct validity of the Changes in Sexual Functioning Questionnaire short-form (CSFQ-14). *J Sex Marital Ther*. 2006;32(1):43-52.
106. Garcia-Portilla MP, Saiz PA, Fonseca E, Al-Halabi S, Bobes-Bascaran MT, Arrojo M, et al. Psychometric properties of the Spanish version of the Changes in Sexual Functioning Questionnaire Short-Form (CSFQ-14) in patients with severe mental disorders. *J Sex Med*. 2011;8(5):1371-82.
107. Bobes J, Gonzalez MP, Rico-Villademoros F, Bascaran MT, Sarasa P, Clayton A. Validation of the Spanish version of the Changes in Sexual Functioning Questionnaire (CSFQ). *J Sex Marital Ther*. 2000;26(2):119-31.
108. Bobes J, Gonzalez MP, Bascaran MT, Clayton A, Garcia M, Rico-Villademoros F, et al. Evaluating changes in sexual functioning in depressed patients: sensitivity to change of the CSFQ. *J Sex Marital Ther*. 2002;28(2):93-103.
109. Rivera J, Gonzalez T. The Fibromyalgia Impact Questionnaire: a validated Spanish version to assess the health status in women with fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol*. 2004;22(5):554-60.

110. Clayton A. Assessment of sexual functioning. 151st American Psychiatric Association Annual Meeting May 30th; Toronto, Ontario, Canada. 1998. .
111. Clayton A, Kornstein S, Prakash A, Mallinckrodt C, Wohlreich M. Changes in sexual functioning associated with duloxetine, escitalopram, and placebo in the treatment of patients with major depressive disorder. *J Sex Med.* 2007;4(4 Pt 1):917-29.
112. Clayton AH, Pradko JF, Croft HA, Montano CB, Leadbetter RA, Bolden-Watson C, et al. Prevalence of sexual dysfunction among newer antidepressants. *J Clin Psychiatry.* 2002;63(4):357-66.
113. Kazis LE, Anderson JJ, Meenan RF. Effect sizes for interpreting changes in health status. *Med Care.* 1989;27(3 Suppl):S178-89.
114. Ablin JN, Gurevitz I, Cohen H, Buskila D. Sexual dysfunction is correlated with tenderness in female fibromyalgia patients. *Clin Exp Rheumatol.* 2011;29(6 Suppl 69):S44-8.
115. Yilmaz H, Yilmaz SD, Polat HA, Salli A, Erkin G, Ugurlu H. The effects of fibromyalgia syndrome on female sexuality: a controlled study. *J Sex Med.* 2012;9(3):779-85.
116. Gun K, Uludag M, Cidem M, Akman T, Ozbayrak S, Ornek NI, et al. Sexual dysfunction in premenopausal women with fibromyalgia. *Acta Medica Mediterranea.* 2013;29:429-35.
117. Batmaz I, Sariyildiz MA, Dilek B, Inanir A, Demircan Z, Hatipoglu N, et al. Sexuality of men with fibromyalgia: what are the factors that cause sexual dysfunction? *Rheumatol Int.* 2013;33(5):1265-70.
118. Lewis RW, Fugl-Meyer KS, Bosch R, Fugl-Meyer AR, Laumann EO, Lizza E, et al. Epidemiology/risk factors of sexual dysfunction. *J Sex Med.* 2004;1(1):35-9.
119. West SL, Vinikoor LC, Zolnoun D. A systematic review of the literature on female sexual dysfunction prevalence and predictors. *Annu Rev Sex Res.* 2004;15:40-172.
120. Bazzichi L, Rossi A, Giacomelli C, Scarpellini P, Conversano C, Sernissi F, et al. The influence of psychiatric comorbidity on sexual satisfaction in fibromyalgia patients. *Clin Exp Rheumatol.* 2013;31(6 Suppl 79):S81-5.
121. Clayton AH. Female sexual dysfunction related to depression and antidepressant medications. *Curr Womens Health Rep.* 2002;2(3):182-7.
122. Clayton AH, Hamilton DV. Female sexual dysfunction. *Psychiatr Clin North Am.* 2010;33(2):323-38.
123. Kalichman L. Association between fibromyalgia and sexual dysfunction in women. *Clin Rheumatol.* 2009;28(4):365-9.
124. Orellana C, Gratacos J, Galisteo C, Larrosa M. Sexual dysfunction in patients with fibromyalgia. *Curr Rheumatol Rep.* 2009;11(6):437-42.
125. Rosenbaum TY. Musculoskeletal pain and sexual function in women. *J Sex Med.* 2010;7(2 Pt 1):645-53.

Anexo 1

Criterios diagnósticos de fibromialgia del American College of Rheumatology (1990)

(Traducción disponible en: http://www.ser.es/practicaClinica/Criterios_Diagnosticos.php#fibro).

1. Historia de dolor generalizado:

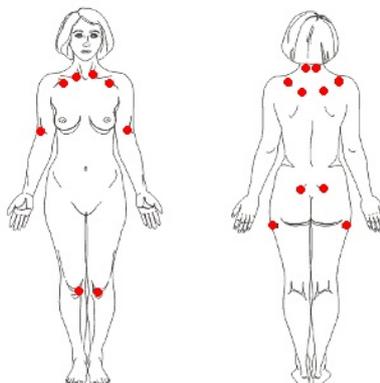
Definición:

El dolor es considerado generalizado cuando: hay dolor en el lado dcho e izdo del cuerpo y dolor por encima y por debajo de la cintura. Además debe haber dolor en esqueleto axial (c.cervical, o región ant. del tórax, o columna dorsal, o parte inf. de la espalda). En esta definición el dolor de hombro y nalga se considera dentro de dolor del lado dcho o izdo del cuerpo. Dolor en parte baja de la espalda se considera como dolor del segmento inferior.

2. Dolor en 11 de 18 puntos sensibles a la palpación digital:

Definición: Dolor a la palpación digital, debe estar presente en al menos 11 de los 18 puntos sensibles siguientes:

- Occipital: Bilateral. En las inserciones del músculo suboccipital.
- Cervical inf: Bilateral. En las porciones anteriores de los espacios interapofisarios transversos de C5-C7.
- Trapecio: Bilateral. En la mitad del borde superior.
- Supraespinoso: Bilateral. En su origen, encima de la espina de la escapula cercano al borde medial.
- 2 costilla: Bilateral. En la 2 unión costo-condral justamente lateral en relación a las uniones de las superficies localizadas por encima.
- Epicóndilo lateral: Bilateral, 2 cm distal a los epicóndilos.
- Glúteo: Bilateral. En el cuadrante supero-externo de nalga, en el pliegue anterior del músculo.
- Trocánter mayor: Bilateral, posterior a la prominencia trocanterea.
- Rodilla: Bilateral. En la bolsa adiposa medial próxima a la línea articular.



La palpación digital debería llevarse a cabo con una fuerza aproximada de 4 Kgs. Para que el punto sensible pueda ser considerado positivo, el paciente tiene que indicar aquella palpación que es dolorosa. Sensible no debe ser considerada dolorosa. El paciente con FIBROMIALGIA debe cumplir ambos criterios. El dolor generalizado debe estar presente por lo menos 3 meses. La presencia de una segunda enfermedad clínica no excluye el diagnóstico de FIBROMIALGIA.

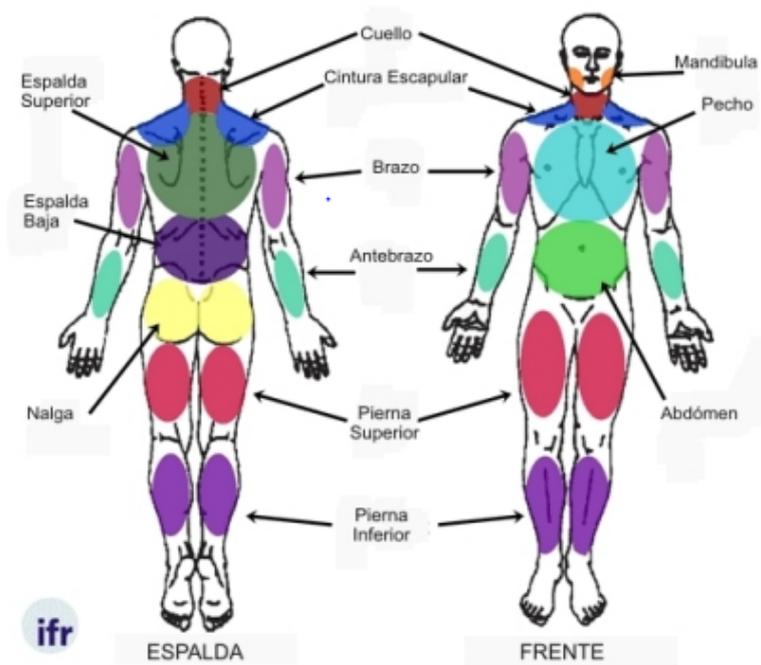
Anexo 2

Criterios diagnósticos de fibromialgia del American College of Rheumatology (2010)

(Traducción disponible en: <http://www.institutferran.org/documentos/WPI+SS-PACIENTES.pdf>)

Nuevos Criterios Preliminares para el Diagnóstico Clínico de la Fibromialgia

Índice de Dolor Generalizado – Widespread Pain Index (WPI)



Ponga una cruz sobre cada área en la que ha sentido dolor durante la semana pasada, teniendo en cuenta que no debe incluir dolores producidos por otras enfermedades que sepa que sufre (artritis, lupus, artrosis, tendinitis, etc.):

Cintura Escapular Izquierda	Pierna Inferior Izquierda
Cintura Escapular Derecha	Pierna Inferior Derecha
Brazo Superior Izquierdo	Mandíbula Izquierda
Brazo Superior Derecho	Mandíbula Derecha
Brazo Inferior Izquierdo	Pecho (Tórax)
Brazo Inferior Derecho	Abdómen
Nalga Izquierda	Cuello
Nalga Derecha	Espalda Superior
Pierna Superior Izquierda	Espalda Inferior
Pierna Superior Derecha	

Cuente el número de áreas que ha marcado y anótelas aquí: _____

Observará que el valor WPI oscila entre 0 y 19.

Índice de Gravedad de Síntomas (Symptom Severity Score – SS Score)

SS-Parte 1

Indique la gravedad de sus síntomas durante la semana pasada, utilizando las siguientes escalas, que se puntúan del 0 (leve) al 3 (grave):

1. Fatiga	
<input type="checkbox"/>	0 = No ha sido un problema
<input type="checkbox"/>	1 = Leve , ocasional
<input type="checkbox"/>	2 = Moderada , presente casi siempre
<input type="checkbox"/>	3 = Grave, persistente, he tenido grandes problemas

2. Sueño no reparador	
<input type="checkbox"/>	0 = No ha sido un problema
<input type="checkbox"/>	1 = Leve , intermitente
<input type="checkbox"/>	2 = Moderada , presente casi siempre
<input type="checkbox"/>	3 = Grave, persistente, grandes problemas

2. Trastornos Cognitivos	
<input type="checkbox"/>	0 = No ha sido un problema
<input type="checkbox"/>	1 = Leve , intermitente
<input type="checkbox"/>	2 = Moderada , presente casi siempre
<input type="checkbox"/>	3 = Grave, persistente, grandes problemas

Sume el valor de todas las casillas marcadas y anótelo aquí: _____

Observará que el valor SS-Parte 1 oscila entre 0 y 9.

SS-Parte 2

Marque cada casilla que corresponda a un síntoma que ha sufrido durante la semana pasada.

Dolor muscular	Pitidos al respirar (sibilancias)
Síndrome de Colon Irritable	Fenómeno de Raynaud
Fatiga / agotamiento	Urticaria
Problemas de comprensión o memoria	Zumbidos en los oídos
Debilidad muscular	Vómitos
Dolor de cabeza	Acidez de estómago
Calambres en el abdomen	Aftas orales (úlceras)
Entumecimiento / hormigueos	Pérdida o cambios en el gusto
Mareo	Convulsiones
Insomnio	Ojo seco
Depresión	Respiración entrecortada
Estreñimiento	Pérdida de apetito
Dolor en la parte alta del abdomen	Erupciones / Rash
Nauseas	Intolerancia al sol
Ansiedad	Trastornos auditivos
Dolor torácico	Moretones frecuentes (hematomas)
Visión borrosa	Caída del cabello
Diarrea	Micción frecuente
Boca seca	Micción dolorosa
Picores	Espasmos vesicales

Cuente el número de síntomas marcados, y anótelos aquí: _____

Si tiene 0 síntomas, su puntuación es 0

Entre 1 y 10, su puntuación es 1

Entre 11 y 24, su puntuación es 2

25 o más, su puntuación es 3

Anote aquí su puntuación de la SS-Parte 2 (entre 0 y 3): _____

Suma de su puntuación SS-Parte 1+ SS-Parte 2 = _____

Compruebe que la puntuación se encuentre entre 0 y 12 puntos.

Anexo 3

Cuestionario de Cambios en la Función Sexual

CSFQ –Mujeres-

Las preguntas que siguen hacen referencia a lo que usted piensa sobre su vida sexual. Por favor, lea con atención cada una de ellas. A continuación rodee con un círculo el número que considere más adecuado.

Asegúrese de leer todas las afirmaciones dentro de cada grupo antes de efectuar la elección. POR ACTIVIDAD SEXUAL ENTENDEREMOS ACTO SEXUAL, MASTURBACIÓN, FANTASIAS SEXUALES Y OTRAS ACTIVIDADES.

MARQUE UNA SOLA RESPUESTA

1. Comparado con la vez más placentera de su vida, ¿cuánto disfrute o placer en su vida sexual experimenta ahora?

1. Ninguno
2. Poco disfrute o placer
3. Algo de disfrute o placer
4. Mucho disfrute o placer
5. Muchísimo disfrute o placer

2. ¿Con qué frecuencia mantiene actividad sexual (coito, masturbación) actualmente?

1. Nunca
2. Rara vez (menos de una vez al mes)
3. A veces (una vez al mes pero menos de 2 veces/semana)
4. A menudo (2 veces/semana o más)
5. Diariamente

3. ¿Con qué frecuencia desea mantener actividad sexual?

1. Nunca
2. Rara vez (menos de una vez al mes)
3. A veces (una vez al mes pero menos de 2 veces/semana)
4. A menudo (2 veces/semana o más)
5. Diariamente

4. ¿Con qué frecuencia se entretiene con pensamientos sexuales (pensando en hacer el amor, fantasías sexuales) ahora?

1. Nunca
2. Rara vez (menos de una vez al mes)
3. A veces (una vez al mes pero menos de 2 veces/semana)
4. A menudo (2 veces/semana o más)
5. Diariamente

5. ¿Disfruta con libros, películas, música o arte con contenido sexual?

1. Nunca
2. Rara vez (menos de una vez al mes)
3. A veces (una vez al mes pero menos de 2 veces/semana)
4. A menudo (2 veces/semana o más)
5. Diariamente

6. ¿Cuánto placer o disfrute obtiene de pensar y fantasear acerca del sexo?

1. Ningún disfrute o placer
2. Poco disfrute o placer
3. Algo de disfrute o placer
4. Mucho disfrute o placer
5. Muchísimo disfrute o placer

7. ¿Con qué frecuencia se encuentra excitada sexualmente?

1. Nunca
2. Rara vez (menos de una vez al mes)
3. A veces (una vez al mes pero menos de 2 veces/semana)
4. A menudo (2 veces/semana o más)
5. Diariamente

8. ¿Se excita fácilmente?

1. Nunca
2. Rara vez (la minoría de las veces)
3. A veces (la mitad de las veces)
4. A menudo (la mayoría de las veces)
5. Siempre

9. ¿Tiene lubricación vaginal adecuada durante la actividad sexual?

1. Nunca
2. Rara vez (la minoría de las veces)
3. A veces (la mitad de las veces)
4. A menudo (la mayoría de las veces)
5. Siempre

10. ¿Con qué frecuencia llega a la excitación y luego pierde el interés?

5. Nunca
4. Rara vez (la minoría de las veces)
3. A veces (la mitad de las veces)
2. A menudo (la mayoría de las veces)
1. Siempre

11. ¿Con qué frecuencia tiene un orgasmo?

1. Nunca
 2. Rara vez (menos de una vez al mes)
 3. A veces (una vez al mes pero menos de 2 veces/semana)
 4. A menudo (2 veces/semana o más)
 5. Diariamente
-

12. ¿Es capaz de alcanzar un orgasmo cuando quiere?

1. Nunca
2. Rara vez (la minoría de las veces)
3. A veces (la mitad de las veces)
4. A menudo (la mayoría de las veces)
5. Siempre

13. ¿Cuánto placer o disfrute obtiene en sus orgasmos?

1. Ningún disfrute o placer
 2. Poco disfrute o placer
 3. Algo de disfrute o placer
 4. Mucho disfrute o placer
 5. Muchísimo disfrute o placer
-

14. ¿Con qué frecuencia tiene orgasmo doloroso?

5. Nunca
4. Rara vez (menos de una vez al mes)
3. A veces (una vez al mes pero menos de 2 veces/semana)
2. A menudo (2 veces/semana o más)
1. Diariamente

CSFQ –Varones-

Las preguntas que siguen hacen referencia a lo que usted piensa sobre su vida sexual. Por favor, lea con atención cada una de ellas. A continuación rodee con un círculo el número que considere más adecuado. **Asegúrese de leer todas las afirmaciones dentro de cada grupo antes de efectuar la elección.** MARQUE UNA SOLA RESPUESTA.

- | | |
|--|--|
| <p>1. Comparado con la vez más placentera de su vida, ¿cuánto disfrute o placer en su vida sexual experimenta ahora?</p> <ol style="list-style-type: none">1. Ninguno2. Poco disfrute o placer3. Algo de disfrute o placer4. Mucho disfrute o placer5. Muchísimo disfrute o placer <hr/> | <p>5. ¿Disfruta con libros, películas, música o arte con contenido sexual?</p> <ol style="list-style-type: none">1. Nunca2. Rara vez (menos de una vez al mes)3. A veces (una vez al mes pero menos de 2 veces/semana)4. A menudo (2 veces/semana o más)5. Diariamente <hr/> |
| <p>2. ¿Con qué frecuencia mantiene actividad sexual (coito, masturbación) actualmente?</p> <ol style="list-style-type: none">1. Nunca2. Rara vez (menos de una vez al mes)3. A veces (una vez al mes pero menos de 2 veces/semana)4. A menudo (2 veces/semana o más)5. Diariamente <hr/> | <p>6. ¿Cuánto placer o disfrute obtiene de pensar y fantasear acerca del sexo?</p> <ol style="list-style-type: none">1. Ningún disfrute o placer2. Poco disfrute o placer3. Algo de disfrute o placer4. Mucho disfrute o placer5. Muchísimo disfrute o placer <hr/> |
| <p>3. ¿Con qué frecuencia desea mantener actividad sexual?</p> <ol style="list-style-type: none">1. Nunca2. Rara vez (menos de una vez al mes)3. A veces (una vez al mes pero menos de 2 veces/semana)4. A menudo (2 veces/semana o más)5. Diariamente <hr/> | <p>7. ¿Con qué frecuencia tiene una erección?</p> <ol style="list-style-type: none">1. Nunca2. Rara vez (menos de una vez al mes)3. A veces (una vez al mes pero menos de 2 veces/semana)4. A menudo (2 veces/semana o más)5. Diariamente <hr/> |
| <p>4. ¿Con qué frecuencia se entretiene con pensamientos sexuales (pensando en hacer el amor, fantasías sexuales) ahora?</p> <ol style="list-style-type: none">1. Nunca2. Rara vez (menos de una vez al mes)3. A veces (una vez al mes pero menos de 2 veces/semana)4. A menudo (2 veces/semana o más)5. Diariamente <hr/> | <p>8. ¿Alcanza una erección fácilmente?</p> <ol style="list-style-type: none">1. Nunca2. Rara vez (la minoría de las veces)3. A veces (la mitad de las veces)4. A menudo (la mayoría de las veces)5. Siempre <hr/> |

9. ¿Es capaz de mantener una erección?
1. Nunca
 2. Rara vez (la minoría de las veces)
 3. A veces (la mitad de las veces)
 4. A menudo (la mayoría de las veces)
 5. Siempre
-

10. ¿Con qué frecuencia experimenta erecciones dolorosas y prolongadas?
1. Nunca
 2. Rara vez (menos de una vez al mes)
 3. A veces (una vez al mes o más pero menos de 2 veces/semana)
 4. A menudo (2 veces/semana o más)
 5. Diariamente
-

11. ¿Con qué frecuencia tiene una eyaculación?
1. Nunca
 2. Rara vez (menos de una vez al mes)
 3. A veces (una vez al mes pero menos de 2 veces/semana)
 4. A menudo (2 veces/semana o más)
 5. Diariamente

12. ¿Es capaz de eyacular cuando quiere?
1. Nunca
 2. Rara vez (la minoría de las veces)
 3. A veces (la mitad de las veces)
 4. A menudo (la mayoría de las veces)
 5. Siempre
-

13. ¿Cuánto placer o disfrute obtiene en sus orgasmos?
1. Ningún disfrute o placer
 2. Poco disfrute o placer
 3. Algo de disfrute o placer
 4. Mucho disfrute o placer
 5. Muchísimo disfrute o placer
-

14. ¿Con qué frecuencia tiene orgasmo doloroso?
1. Nunca
 2. Rara vez (menos de una vez al mes)
 3. A veces (una vez al mes pero menos de 2 veces/semana)
 4. A menudo (2 veces/semana o más)
 5. Diariamente

