



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO
Programa de Doctorado en Ciencias del Deporte

Efectos del ejercicio terapéutico, terapia manual y estrategias dietético nutricionales sobre la composición corporal y aspectos psicológicos en mujeres con fibromialgia.

Autor:

Dña. Yolanda Nadal Nicolás

Director:

Dr. D. Alejandro Martínez Rodríguez

Murcia, septiembre de 2021



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO
Programa de Doctorado en Ciencias del Deporte

Efectos del ejercicio terapéutico, terapia manual y estrategias dietético nutricionales sobre la composición corporal y aspectos psicológicos en mujeres con fibromialgia.

Autor:

Dña. Yolanda Nadal Nicolás

Directores:

Dr. D. Alejandro Martínez Rodríguez

Murcia, septiembre de 2021



AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE LA TESIS PARA SU PRESENTACIÓN

El Dr. D. Alejandro Martínez Rodríguez como Director de la Tesis Doctoral titulada “Efectos del ejercicio terapéutico, terapia manual y estrategias dietético nutricionales sobre la composición corporal y aspectos psicológicos en mujeres con fibromialgia.” realizada por D^a Yolanda Nadal Nicolás en el Programa de Doctorado en Ciencias del Deporte, **autoriza su presentación a trámite** dado que reúne las condiciones necesarias para su defensa.

Lo que firmo, para dar cumplimiento al Real Decreto 99/2011 de 28 de enero, en Murcia a 8 de Septiembre de 2021

④ Si la Tesis está dirigida por más de un Director tienen que constar y firmar ambos.

COMPENDIO DE PUBLICACIONES

La presente tesis doctoral está conformada y diseñada como un compendio de trabajos previamente publicados. Los artículos que la componen se detallan a continuación.

1. **Nadal-Nicolás, Y.;** Miralles-Amorós, L.; Martínez-Olcina, M.; Sánchez-Ortega, M.; Mora, J.; and **Martínez-Rodríguez, A.** Vegetarian and Vegan Diet in Fibromyalgia: A Systematic Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2021, 18, 4955. <https://doi.org/10.3390/ijerph18094955>
2. **Martínez-Rodríguez, A.;** Leyva-Vela, B.; Martínez-García, A.; and **Nadal-Nicolás, Y.** Effects of Lacto-Vegetarian Diet and Stabilization Core Exercises on Body Composition and Pain in Women with Fibromyalgia: Randomized Controlled Trial |Efectos de La Dieta Lacto-Vegetariana y Ejercicios de Estabilización Del Core Sobre La Composición Cor. *Nutr. Hosp.* 2018, 35,392–399, doi:10.20960/nh.1341
3. **Martínez-Rodríguez, A.;** Rubio-Arias, J. A.; Domingo J. Ramos-Campo, D.J.; Reche-García, C.; Leyva-Vela. B.; and **Nadal-Nicolás, Y.;** Psychological and Sleep Effects of Tryptophan and Magnesium-Enriched Mediterranean Diet in Women with Fibromyalgia. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020, 17, 2227; doi:10.3390/ijerph17072227
4. **Nadal-Nicolás, Y.;** Rubio-Arias, J.A.; Martínez-Olcina, M.; Reche-García, C.; Hernández-García, M.; and **Martínez-Rodríguez, A.;** Effects of Manual Therapy on Fatigue, Pain, and Psychological Aspects in Women with Fibromyalgia *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020, 17, 4611; doi:10.3390/ijerph17124611

AGRADECIMIENTOS

Gracias de todo corazón a mi director de tesis el Dr. D. Alejandro Martínez Rodríguez por todos los conocimientos aportados y por su inestimable ayuda, estoy segura de que sin ti no hubiera conseguido este reto. Gracias por ayudarme a alcanzar mis metas y por formar parte de mis proyectos.

A la Universidad Católica San Antonio de Murcia por los recursos aportados para esta tesis doctoral y gracias a la Universidad Miguel Hernández de Elche, que me vio crecer a lo largo de mi formación y de la que hoy estoy orgullosa de formar parte como docente, gracias a mis alumnos de los que cada días aprendo más de lo que ellos imaginan y gracias a todos mis compañeros que un día fueron mis profesores, muy especialmente gracias al Dr. D. Sergio Hernández Sánchez por haberme aconsejado en tantos momentos a lo largo de estos últimos años.

A las participantes de los estudios que han servido para dar forma a esta tesis doctoral y mucho ánimo en la lucha diaria con la enfermedad, también a mis pacientes por confiar en mis manos, hacerme crecer como profesional y valorar esta profesión tan especial, la fisioterapia.

A mi marido, "mi charki", por tener la paciencia suficiente para entender este proceso, soy consciente de que no es nada fácil vivir con una doctoranda en algunas situaciones. Gracias por ser mi apoyo emocional, mi guía, mi amigo y mi confidente, gracias por cederme todo el tiempo que te he robado para realizar este sueño.

A mi familia, a mis hermanos por animarme en todo momento, a mi madre por ser el pilar de mi vida y a mi padre por guiarme allá donde esté a ambos por inculcarme grandes valores que me han formado como persona, me siento orgullosa de todos vosotros.

Y por último a todos mis amigos por esos momentos de desconexión que tanta falta hacen a lo largo de un camino tan largo.

“El conocimiento no es una vasija que se llena, sino un fuego que se enciende”

Plutarco de Queronea

“En algún lugar, algo increíble está esperando a ser conocido”

Carl Edward Sagan

ÍNDICE GENERAL

AUTORIZACIÓN DE LOS DIRECTORES	
COMPENDIO DE PUBLICACIONES	
AGRADECIMIENTOS	
ÍNDICE GENERAL	
SIGLAS Y ABREVIATURAS	15
ÍNDICE DE FIGURAS DE TABLAS Y DE ANEXOS	17
RESUMEN.....	19
ABSTRACT	23
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	21
1.1. SÍNTOMAS CARACTERÍSTICOS DE LA FIBROMIALGIA.....	29
1.2. FATIGA EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA	32
1.3. DOLOR EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA	35
1.4. TRASTORNOS DEL SUEÑO EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA	36
1.5. ANSIEDAD EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA.....	38
1.6. ESTADO DE ÁNIMO Y DEPRESIÓN EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA.....	42
1.7. ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LA FIBROMIALGIA	44
1.8. LA FIBROMIALGIA Y SU DIAGNÓSTICO	47
1.9. FIBROMIALGIA Y EJERCICIO FÍSICO.....	50
1.10 FIBROMIALGIA Y TERAPIA MANUAL.....	52
1.11 FIBROMIALGIA Y ESTRATEGIAS NUTRICCIONALES	56
CAPÍTULO II: JUSTIFICACIÓN	59
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y OBJETIVOS GENERALES	63
3.1. ESTUDIO 1	65
3.2. ESTUDIO 2	66
3.3. ESTUDIO 3	67
3.4. ESTUDIO 4.....	67
CAPÍTULO IV: MATERIAL Y MÉTODO.....	69
4.1. PARTICIPANTES.....	71
4.1.1. Estudio 1	71
4.1.2. Estudio 2	72
4.1.3. Estudio 3	72

4.1.4. Estudio 4.....	72
4.2. PROCEDIMIENTO	73
4.2.1. Estudio 1.....	73
4.2.2. Estudio 2.....	74
4.2.3. Estudio 3.....	79
4.2.4. Estudio 4.....	84
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN GENERALES.....	89
5.1. ESTUDIO 1.....	91
5.2. ESTUDIO 2.....	92
5.3. ESTUDIO 3.....	93
5.4. ESTUDIO 4.....	95
CAPÍTULO VI: LIMITACIONES DEL ESTUDIO	103
6.1. ESTUDIO 1.....	105
6.2. ESTUDIO 2.....	106
6.3. ESTUDIO 3.....	106
6.4. ESTUDIO 4.....	107
CAPÍTULO VII: FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN	109
CAPÍTULO VIII: CONCLUSIONES	113
CAPÍTULO IX: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	117
CAPÍTULO X: ANEXOS	135

SIGLAS Y ABREVIATURAS

Δ : Delta

ANCOVA: *Análisis de covarianza*

ARC: *American College Rheumatology*

AT: *Rango de ansiedad*

AVD: *Actividades de la vida diaria*

BSQ: *Body Shape Questionnaire*

DS: *Desviación estándar*

EAT-26: *Eating Attitudes test-26*

EVA: *Escala Visual analógica*

FM: *Fribromialgia*

FSS: *Escala de gravedad de la fatiga*

GABA: *Ácido gama-amino-butírico*

IMC: *Índice de masa corporal*

ISAK: *Sociedad internacional para el avance de la cineantropometría*

LBP: *Low back pain (dolor bajo de espalda)*

MG: *Magnesio*

PICO: *Población, intervención, comparación y resultado*

POMS-29: *Perfil de los Estados de Ánimo*

PSQI: *pittsburgh*

RDA: *Recomendaciones estandarizadas*

SFC: *Síndrome de fatiga crónica*

STAI: *Inventario de Ansiedad del Rango del Estado*

TDM: *Alteración total del estado de ánimo*

TE: *Tamaño del efecto*

TM: *Terapia manual*

TRY: *Triptófano*

US: *ultrasonido*

ÍNDICE DE FIGURAS, DE TABLAS Y DE ANEXOS

ÍNDICE DE DE FIGURAS

Figura 1.- <i>Puntos sensibles para el diagnóstico de la fibromialgia</i>	49
---	----

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.- <i>Síntomas característicos de la fibromialgia</i>	30
--	----

Tabla 2.- <i>Factores que influyen en los síntomas de la fibromialgia</i>	42
---	----

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1.- <i>Calidad de las publicaciones</i>	137
---	-----

Anexo 2.- Estudio 1; <i>Nadal-Nicolás, Y.; Miralles-Amorós, L.; Martínez-Olcina, M.; Sánchez-Ortega, M.; Mora, J.; and Martínez-Rodríguez, A. Vegetarian and Vegan Diet in Fibromyalgia: A Systematic Review. Int. J. Environ. Res. Public Health 2021, 18, 4955. https://doi.org/10.3390/ijerph18094955</i>	139
---	-----

Anexo 3.- Estudio 2; <i>Martínez-Rodríguez, A.; Leyva-Vela, B.; Martínez-García, A.; and Nadal-Nicolás, Y. Effects of Lacto-Vegetarian Diet and Stabilization Core Exercises on Body Composition and Pain in Women with Fibromyalgia: Randomized Controlled Trial Efectos de La Dieta Lacto-Vegetariana y Ejercicios de Estabilización Del Core Sobre La Composición Cor. Nutr. Hosp. 2018, 35,392–399, doi:10.20960/nh.1341</i>	141
---	-----

Anexo 4.- Estudio 3; *Martínez-Rodríguez, A.; Rubio-Arias, J. A.; Domingo J. Ramos-Campo, D.J.; Reche-García, C.; Leyva-Vela. B.; and Nadal-Nicolás, Y.; Psychological and Sleep Effects of Tryptophan and Magnesium-Enriched Mediterranean Diet in Women with Fibromyalgia. Int. J. Environ. Res. Public Health 2020, 17, 2227; doi:10.3390/ijerph17072227143*

Anexo 5.- Estudio 4; *Nadal-Nicolás, Y.; Rubio-Arias, J.A.; Martínez-Olcina, M.; Reche-García, C.; Hernández-García, M.; and Martínez-Rodríguez, A.; Effects of Manual Therapy on Fatigue, Pain, and Psychological Aspects in Women with Fibromyalgia Int. J. Environ. Res. Public Health 2020, 17, 4611; doi:10.3390/ijerph17124611145*

RESUMEN

Título:

Efectos del ejercicio terapéutico, terapia manual y estrategias dietético nutricionales sobre la composición corporal y aspectos psicológicos en mujeres con fibromialgia.

Introducción:

la fibromialgia es una enfermedad de origen desconocido caracterizada por dolor muscular crónico, además, la ansiedad, los trastornos del estado de ánimo, los trastornos de la alimentación y del sueño y la insatisfacción con la imagen corporal son trastornos frecuentes en las mujeres con fibromialgia. La falta de conocimientos sobre esta enfermedad es una de las principales causas por las que resulta complejo realizar un diagnóstico y tratamiento adecuados. Tradicionalmente las investigaciones en el tratamiento no farmacológico de la fibromialgia son escasas y se han estudiado la mayoría de efectos del ejercicio terapéutico, las estrategias nutricionales y la terapia manual en pacientes sanos. Sin embargo, existen escasas investigaciones al respecto que apuntan resultados positivos en los síntomas característicos de la fibromialgia. El objetivo de la presente tesis doctoral fue determinar los efectos del ejercicio terapéutico y la terapia manual, así como determinar los efectos de distintas estrategias dietético-nutricionales sobre la composición corporal y aspectos psicológicos como: rasgo de ansiedad, estado de ánimo, trastornos alimentarios, percepción de la propia imagen, calidad del sueño y percepción del dolor en mujeres con FM.

Material y métodos

Esta tesis doctoral consta de cuatro estudios sobre los efectos de distintos tratamientos terapéuticos en mujeres con fibromialgia. Las terapias a estudio fueron la aplicación de ejercicio terapéutico, ejercicios para la estabilización del

core, terapia manual, dieta lacto-vegetariana y dieta mediterránea enriquecida con triptófano y magnesio.

Para ello se llevaron a cabo diferentes evaluaciones de parámetros físicos (composición corporal mediante bioimpedancia), así como parámetros psicológicos mediante escalas de valoración como la escala de gravedad de la fatiga (FSS), la escala analógica visual (VAS), el índice de calidad del sueño de Pittsburgh (PSQI), el perfil de estados de ánimo (POMS-29) el Body Shape Questionnaire, el State-Trait Anxiety Inventory (STAI), el Eating Attitudes Test-26 y el Trait Anxiety Inventory.

Un total de 67 sujetos participaron en tres de los cuatro estudios presentados para distintas intervenciones, un cuarto estudio fue una revisión sistemática en la que se incluyeron 88 estudios.

Resultados:

Las pacientes que siguieron patrones dietéticos basados predominantemente en consumo de alimentos de origen vegetal mostraron mejoras significativas en calidad de vida, calidad del sueño, dolor en reposo y estado general de salud.

Las pacientes intervenidas con ejercicios de estabilización del core + dieta lacto-vegetariana mostraron cambios significativos en la reducción del dolor y la composición corporal, aumentando la masa muscular y disminuyendo la masa grasa. Además, este grupo mejoró significativamente los resultados en comparación con los grupos a los que participaron con placebo + dieta lacto-vegetariana y con el grupo control. Las pacientes a las que se les intervino con una dieta mediterránea enriquecida con triptófano y magnesio presentaron diferencias significativas frente al grupo al que se le administró una dieta mediterránea estándar. Las correlaciones realizadas mostraron una relación entre la masa muscular y la disminución del dolor referido al final del estudio en las pacientes del grupo experimental.

En el grupo experimental (terapia manual) se obtuvieron resultados significativos en una escala EVA, referidos al dolor de cuello en pacientes con fibromialgia. Las correlaciones mostraron una relación entre la fatiga y las variables del sueño y las variables de dolor con la subescala de ira-hostilidad de POMS

Conclusiones:

Se necesitan ensayos clínicos bien diseñados para consolidar estas recomendaciones dietéticas en pacientes con fibromialgia. Un programa de intervención de 4 semanas de duración en el que se combina ejercicios de estabilización de core más dieta lacto-vegetariana en pacientes con fibromialgia que presentan dolor bajo de espalda contribuye a la reducción del dolor y la mejora de la composición corporal. La dieta mediterránea enriquecida con triptófano y magnesio reduce los síntomas de ansiedad, los trastornos del estado de ánimo, los trastornos alimentarios y la insatisfacción con la imagen corporal, pero no mejora la calidad del sueño en las mujeres con fibromialgia. La aplicación de terapia manual en pacientes con fibromialgia realizada con presión moderada durante 15 min sobre la musculatura cervical posterior disminuye la percepción de dolor, fatiga muscular y estado de tensión ansiedad.

Palabras clave: Enfermedad crónica, fisioterapia, ejercicio terapéutico, masa muscular, masa grasa, nutrición, dieta mediterránea, dieta vegetariana.

ABSTRACT

Title:

Effects of therapeutic exercise, manual therapy and nutritional dietary strategies on body composition and psychological aspects in women with fibromyalgia.

Introduction:

Fibromyalgia is a disease of unknown origin characterized by chronic muscle pain, in addition, anxiety, mood disorders, eating and sleeping disorders and dissatisfaction with body image are common disorders in women with fibromyalgia. The lack of knowledge about this disease is one of the main causes for which it is difficult to carry out an adequate diagnosis and treatment. Traditionally, research in the non-pharmacological treatment of fibromyalgia is scarce and most of the effects of therapeutic exercise, nutritional strategies and manual therapy in healthy patients have been studied. However, there is little research in this regard that points to positive results in the characteristic symptoms of fibromyalgia. The objective of this doctoral thesis was to determine the effects of therapeutic exercise and manual therapy, as well as to determine the effects of different dietary-nutritional strategies on body composition and psychological aspects such as: anxiety trait, mood, eating disorders, Self-image perception, sleep quality, and pain perception in women with FM.

Material and methods

This doctoral thesis consists of four studies on the effects of different therapeutic treatments in women with fibromyalgia. The therapies under study were the application of therapeutic exercise, exercises to stabilize the core, manual therapy, a lacto-vegetarian diet and a Mediterranean diet enriched with tryptophan and magnesium. For this, different evaluations of physical parameters (body composition using bioimpedance) were carried out, as well as psychological parameters using assessment scales such as the fatigue severity scale (FSS), the visual analog scale (VAS), the quality index Pittsburgh Sleep Assessment (PSQI),

the Mood Profile (POMS-29), the Body Shape Questionnaire, the State-Trait Anxiety Inventory (STAI), the Eating Attitudes Test-26, and the Trait Anxiety Inventory.

A total of 67 subjects participated in three of the four studies presented for different interventions, a fourth study was a systematic review in which 88 studies were included.

Results:

The patients who followed dietary patterns based predominantly on the consumption of plant-based foods showed significant improvements in quality of life, sleep quality, pain at rest, and general health status.

The patients intervened with core stabilization exercises + lacto-vegetarian diet showed significant changes in pain reduction and body composition, increasing muscle mass and decreasing fat mass. In addition, this group significantly improved the results compared to the groups that participated with placebo + lacto-vegetarian diet and with the control group. The patients who were treated with a Mediterranean diet enriched with tryptophan and magnesium showed significant differences compared to the group that received a standard Mediterranean diet. The correlations made showed a relationship between muscle mass and the decrease in referred pain at the end of the study in the patients of the experimental group.

In the experimental group (manual therapy), significant results were obtained on a VAS scale, referring to neck pain in patients with fibromyalgia. The correlations showed a relationship between fatigue and sleep variables and pain variables with the POMS anger-hostility subscale.

Conclusions:

Well-designed clinical trials are needed to consolidate these dietary recommendations in fibromyalgia patients. A 4-week intervention program

combining core stabilization exercises plus a lacto-vegetarian diet in fibromyalgia patients with low back pain contributes to pain reduction and improved body composition. The Mediterranean diet enriched with tryptophan and magnesium reduces anxiety symptoms, mood disorders, eating disorders and dissatisfaction with body image, but does not improve the quality of sleep in women with fibromyalgia. The application of manual therapy in patients with fibromyalgia performed with moderate pressure for 15 min on the posterior cervical muscles reduces the perception of pain, muscle fatigue and state of tension anxiety.

Keywords: Chronic disease, physiotherapy, therapeutic exercise, muscle mass, fat mass, nutrition, Mediterranean diet, vegetarian diet.

I - INTRODUCCIÓN

I - INTRODUCCIÓN

La fibromialgia (FM) es una enfermedad musculoesquelética crónica de origen desconocido. Una de sus principales características es la presencia de dolor difuso en todo el cuerpo e hiperalgesia.

Los pacientes con FM también tienen trastornos funcionales y emocionales, que incluyen fatiga crónica, trastornos del sueño, parestesia, trastornos cognitivos y alteraciones del estado de ánimo como depresión o ansiedad, problemas de autoimagen y trastornos alimentarios (1,2,3,4,5).

Varios estudios indican que la FM es especialmente común en mujeres adultas de 20 a 55 años (6) y su prevalencia es aproximadamente del 2 al 3% de esta población (1,5). La prevalencia de FM en el mundo occidental se estima entre el 1% y el 3% de la población, y es más frecuente en las edades más avanzadas y entre las mujeres (7). En cuanto a su prevalencia en la población general española alcanza el 2,4% (8). En cuanto a sexo, se estima que es hasta 20 veces más prevalente entre las mujeres (4,2%) que entre los hombres (0,2%) por lo que existe una probabilidad de 21 a 1 para el desarrollo de la FM de las mujeres frente a los hombres (8).

A pesar de que la enfermedad puede aparecer a cualquier edad, presenta su máxima incidencia entre los 40 y los 49 años (4,9%) y es poco frecuente en la población mayor de 80 años (8).

1.1 SÍNTOMAS CARACTERÍSTICOS DE LA FIBROMIALGIA

Hay varias conjeturas sobre a la fisiopatología de la FM. Para unos investigadores la disfunción es periférica (disfunción muscular del sistema nervioso periférico) y para otros se podría encontrar localizada a nivel central (alteración de los neurotransmisores del dolor, neuroendocrinas, alteraciones en

el ritmo del sueño y así como anomalía psíquica). El mayor porcentaje de los autores concluyen que la patología fisiológica es multifactorial (9).

Algunos autores hablan de distintos síntomas de la FM (tabla 1) tales como rigidez matutina, síndrome del colon irritable, alteraciones cognitivas, cistitis, retención de líquidos, parestesias, piernas cansadas, mareos o alteraciones del humor (10).

Tabla 1. Sintomatología de FM (10)

SINTOMATOLOGÍA DE LA FIBROMIALGIA
1. DOLOR MUSCULAR
2. FATIGA GENERALIZADA
3. SUEÑO NO REPARADOR
4. ANSIEDAD
5. DEPRESIÓN
6. TRASTORNOS NEUROPÁTICOS
7. DOLOR DE CABEZA
8. PIERNAS CANSADAS
9. DOLOR ARTICULAR
10. COLON IRRITABLE
11. RIGIDEZ MATUTINA
12. ALTERACIONES COGNITIVAS
13. CISTITIS
14. MAREOS

Según estudios revisados (11,12) la FM puede afectar a la funcionalidad diaria, tanto física como psicológicamente, esto podría ser una de las mayores barreras para impedir la participación en actividades físicas, en este sentido resulta interesante valorar los síntomas de fatiga, dolor, sueño, ansiedad y estado de ánimo ya que por esta falta de funcionalidad se ha visto que tiene un impacto severo en los sistemas de salud, debido al aumento de la utilización y los costos

de la asistencia sanitaria. Tal impacto, junto con la ausencia de evidencia clara en su etiología y en las estrategias terapéuticas efectivas, hace que la identificación de los factores precipitantes del dolor y los factores que aumentan los síntomas de FM sean considerablemente necesarios y relevantes en este momento (13).

La FM produce inestabilidad laboral a quienes la sufren ya que el número de los días de trabajo perdidos por un trabajador con FM es 3 o 4 veces mayor que el resto de los trabajadores (14). La razón de por qué este tipo de trabajadores pueden tener una frecuencia mayor de discapacidad temporal que el resto es múltiple, y es razonable pensar, que la severidad de la manifestación de una enfermedad afecta la productividad.

Los trabajadores con FM, que tienen discapacidad temporal tienen una tendencia mayor y más severa de las manifestaciones clínicas de la enfermedad y peor capacidad funcional, pero a su vez se ha visto que aquellos pacientes con FM que trabajan gozan de mejor salud que los que no lo hacen, aunque se discute que es imposible determinar si los pacientes pueden continuar trabajando por que tienen una buena condición de salud o lo contrario, si es el trabajo el que condiciona la mejoría de la salud (15).

Según Akkaya N; et.al, los pacientes con trabajos sedentarios tienen más posibilidades de obtener discapacidad temporal que pacientes que realizan trabajos más mecánicos. Los que hacen trabajos sedentarios necesitan menos esfuerzos, eso lleva a mal rendimiento físico, un número alto de limitación funcional y por lo tanto más bajas por enfermedad, lo que significa que el trabajo físico protege contra las bajas o en otras palabras que el trabajo sedentario es un factor de riesgo para la discapacidad temporal (16).

En base al estudio anterior, la vida laboral de los pacientes es un indicador en su estado de salud y en la severidad que presente la enfermedad, en este caso el trabajo puede ser considerado una medida terapéutica útil para mantener un buen estado de salud en todos los pacientes con FM.

1.2 FATIGA EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA

Se conoce como síndrome de fatiga crónica (SFC) a la alteración compleja debilitadora que presenta una fatiga persistente que dura al menos 6 meses y no está relacionada con el sobreesfuerzo ni con el reposo (11). Al SFC se le relacionan otros síntomas asociados, tales como alteración cognitiva, síntomas parecidos a la gripe, mialgia, dolor articular en ausencia de hinchazón y sueño no reparador

La FM es una enfermedad compleja, y provoca discapacidad significativa en las personas que la sufren. En contraste con el SFC, la FM se caracteriza predominantemente por el dolor generalizado; Sin embargo, los síntomas que se superponen con el SFC incluyen deterioro cognitivo, trastornos del sueño y una persistente falta de energía (11).

Unos de los síntomas más comunes de las personas que sufren FM es la presencia de SFC, de hecho, se ha propuesto el diagnóstico conjunto de ambos trastornos en contraposición a diagnósticos distintos: es decir, que se consideren de acuerdo con un enfoque dimensional, en oposición a un enfoque categórico (11).

La fatiga es un síntoma extremadamente común en la FM, hasta 100% de las personas con FM refieren fatiga por lo que es mucho más frecuente la presencia de fatiga en pacientes con FM que en personas con otras enfermedades artríticas. La fatiga, tal como se describe clínicamente, es una experiencia subjetiva y puede tener tanto componentes físicos como cognitivos que están relacionados pero que a la vez son distintos. La fatiga muscular se ha medido previamente en personas con FM utilizando una variedad de técnicas (12). Algunos estudios (12) han examinado contracciones estáticas de un solo músculo en la extremidad superior o la extremidad inferior, o bien contracciones combinadas, con la conclusión de

que la fuerza muscular y la resistencia voluntarias disminuyen en las personas con FM tras realizar los ejercicios en comparación con los controles sedentarios.

Las personas con FM suelen describir la fatiga como una sensación general de cansancio o agotamiento, mientras realizan las actividades de la vida diaria (AVD) (doblar la ropa, secar el cabello o vestirse), disminución de la atención, somnolencia o sensación de pesadez (12). Por lo tanto, el examen de la fatiga física percibida en respuesta a una tarea funcional de las AVD es multifactorial y puede ser diferente de las respuestas percibidas ante ejercicios fatigantes, utilizando un único músculo, o medidas directas de los mecanismos de fatiga muscular (12).

La fatiga cognitiva percibida es claramente diferente de la fatiga física percibida (12). La fatiga cognitiva percibida a menudo se mide usando una escala analógica visual (EVA). La fatiga cognitiva percibida es diferente de la cognoscitiva cognitiva que ocurre cuando hay una disminución del rendimiento durante una tarea aguda que requiere esfuerzo mental sostenido (12).

El rendimiento cognitivo generalmente está disminuido en personas con FM y se mide por la fluidez verbal, la memoria, la concentración y el procesamiento automático. Según este estudio (12), realizar una tarea de fatiga tanto física como cognitiva, exacerba simultáneamente la disminución del rendimiento físico y cognitivo en personas con enfermedades neurológicas, es decir, accidente cerebrovascular, esclerosis múltiple y Parkinson. Sin embargo, no está claro si ocurre lo mismo en la fatiga cognitiva en personas con FM.

Mientras que el dolor es la característica definitoria para diagnosticar la FM, la fatiga es también una queja común para los individuos con FM (17). Por ejemplo, algunos autores encontraron que el dolor y la fatiga emergieron como las dos principales de seis características clínicas distintas de la FM en una muestra de 788 personas con FM; 54% percibieron el dolor como su síntoma primario y 28% percibían la fatiga como su principal queja (17).

Ese estudio indicó que mientras que el dolor y la fatiga cursan simultáneamente, son claramente diferenciados en las personas con FM.

El dolor en FM es un síntoma significativo que puede contribuir a la realización de las funciones físicas. La percepción de la fatiga es un síntoma significativo que, además del dolor, puede contribuir a reducir la participación en las actividades físicas diarias. Las personas con FM suelen describir su fatiga física como una sensación general de cansancio o agotamiento, como un fracaso para iniciar o mantener las actividades físicas, o tener que hacer las cosas de manera más lenta para poder acabar con las AVD (17).

Los individuos con FM frecuentemente reportan dificultad con las tareas funcionales del día a día por ejemplo llenar una taza de café, doblar la ropa, secar el cabello o vestirse, y con actividades físicas extenuantes o tareas cognitivas como pagar cuentas. El dolor y la fatiga durante las actividades funcionales, en particular, el dolor tras el movimiento y la fatiga tras el movimiento, pueden ser las mayores barreras para impedir la participación en actividades físicas y se incrementan significativamente en las personas con FM durante las tareas de ejercicio fatigante (17).

Aunque la fatiga es una queja importante y muy debilitante en la población con FM, la mayoría de la investigación se centra en el dolor. Es importante destacar que estudios concluyen (18) que la fatiga crónica es común en la FM, hasta tal punto que, junto con otros síntomas, tiene una superposición significativa con el SFC, tanto que algunos han argumentado que son el mismo trastorno.

Uno de los posibles factores en la aparición de SFC y FM es la disfunción mitocondrial (11). La FM, de hecho, presenta una amplia gama de síntomas presentes en los trastornos mitocondriales, como malestar intenso, fatiga, debilidad muscular, calambres, dolor, migraña, deterioro de la memoria, la depresión y la intolerancia al ejercicio. Estos síntomas también son detectables en pacientes con SFC.

1.3 DOLOR EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA

Las personas con FM se caracterizan por presentar un dolor musculoesquelético crónico e inespecífico, esto puede influir en sus AVD y reducir aspectos saludables de quienes la padecen en comparación con las personas sanas o con personas con otras enfermedades reumáticas.

La FM también contribuye a grandes costos médicos, sociales y laborales, lo que da lugar a un gran impacto en la sociedad (19).

Uno de los aspectos más difíciles de la FM es la naturaleza variable del dolor entre los individuos que padecen la enfermedad. El dolor para las personas con FM puede estar asociado con la rigidez matutina, y puede ir aumentando a lo largo del día (17).

Según estudios (8) en población noruega en cuanto a la influencia de la edad sobre el dolor crónico y los síntomas de la FM, se evaluaron jóvenes (18-39 años), adultos (40-59 años) y adultos mayores (60-81 años). Todos presentaban dolor crónico, sin embargo, se encontró que los participantes en el grupo de edad más avanzada referían dolor más prolongado, por lo que recibían tratamiento para el dolor con más frecuencia, este grupo presentó puntuaciones totales más altas en cuanto a calidad de vida. Además, estaban más satisfechos con sus comodidades materiales y con su vida social, e informaron mejores estados de ánimo que los otros dos grupos. El grupo de adultos tenían más puntos dolorosos y estaban menos satisfechos con su vida social con respecto al grupo de adultos mayores.

En otro estudio en población noruega (8) se estudiaron los perfiles de los síntomas y las estrategias para afrontar el dolor y la calidad de vida en tres grupos de edad (20-34, 35-54 y 55-64 años) entre 343 mujeres con FM.

Los resultados mostraron que el grupo de edad más joven tenía sus síntomas durante un período significativamente más corto de tiempo que los otros grupos de edad. Sin embargo, cuando se evaluó el dolor y las variables psicosociales, la puntuación del dolor, el funcionamiento físico, el bienestar y la capacidad percibida para disminuir el dolor fueron significativamente peores para los más jóvenes frente a los otros dos grupos de edad.

1.4 TRASTORNOS DEL SUEÑO EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA

Gracias a los avances en investigación sobre la FM se entiende cada vez más la importancia de los efectos de las alteraciones del sueño en pacientes con esta patología (20). Muchos autores han demostrado relaciones complejas entre los trastornos del sueño, las alteraciones neuroendocrinas e inmunitarias y la clínica presente en la FM, tales interacciones refieren que los trastornos nocturnos pueden ser de mismo modo lo que provoque la FM, o por el contrario sea la enfermedad la causa de estos trastornos del sueño (20). Aunque la mejora del sueño contribuye a aliviar varios síntomas de la FM, hay pocos medicamentos eficaces disponibles y su uso tiene algunas desventajas.

Se ha visto que para mejorar el sueño con otras terapias no farmacológicas en pacientes con FM, son interesantes las conclusiones obtenidas de la terapia cognitivo-conductual y el ejercicio aeróbico, aunque se espera que en un futuro la investigación determine las ventajas de cada uno de estos tratamientos y evalúe su rentabilidad efectividad en cuanto a la mejoría de la calidad del sueño en estos pacientes (20).

El dolor en la FM se correlaciona con el estado de ánimo negativo, mala calidad del sueño y mala calidad de vida. El mal sueño es referido por casi el 90% de los pacientes con FM. Estudios epidemiológicos indican que la mala calidad del sueño es un factor de riesgo para la FM que se asocia de forma independiente y dependiente de la gravedad de los síntomas (21).

El dolor y el sueño han demostrado tener una relación recíproca en individuos sanos, bien porque el dolor interfiere con el sueño o bien porque el sueño perturbado puede reducir los umbrales de dolor. Esta relación también se observa en pacientes con FM (22); es decir, trastornos del sueño se ha demostrado que influyen notablemente en exacerbar los síntomas de la FM incluyendo el dolor.

El dolor y los trastornos del sueño pueden ser significativos en aspectos de la vida diaria de los pacientes con FM (21). En una reciente revisión (23) se encontró que una noche de sueño perturbado se asoció con un aumento del dolor, con un empeoramiento del funcionamiento físico y por lo tanto con las alteraciones del estado de ánimo subsiguientes. Por lo tanto, se demostró que los trastornos del sueño aumentaban la sensación de dolor y la fatiga. En esta misma revisión se observó que la mala calidad del sueño tiene un efecto acumulativo sobre la depresión.

Existe una conexión entre el sueño, el dolor y el estado de ánimo, aunque la asociación entre el sueño de mala calidad y la FM se ha sabido durante muchos años, la interrupción del sueño se supone que puede ser el resultado de un dolor severo y tiene un efecto potencial en la FM ya que se ha demostrado que un trastorno del sueño inducido experimentalmente aumentó de la sensibilidad dolorosa en individuos sanos (22).

Investigaciones posteriores confirmaron que la privación o la interrupción del sueño puede disminuir el umbral de dolor aumentando su gravedad. Estudios epidemiológicos revisados por (Kleinman L, Mannix S, Arnold LM, Burbridge C, Howard K, McQuarrie K, et al.) examinaron si la mala calidad del sueño predispone a los individuos al desarrollo de la FM.

Se valoraron 12.350 mujeres que no tenían dolor musculoesquelético o discapacidad física en el momento del reclutamiento y se descubrió que 327 desarrollaron posteriormente FM durante un período de 10 años. Se encontró una

asociación dependiente de la dosis entre los trastornos del sueño y el riesgo de FM.

La alteración del sueño es también un síntoma común de los pacientes con depresión, algunos estudios sugieren que existe una relación bidireccional entre la perturbación del sueño por un lado y la ansiedad y la depresión por el otro. Sin embargo, aunque los pacientes con FM y depresión tienen síntomas más graves que los pacientes con FM solamente, no todos los pacientes con FM tienen depresión (22).

Por último, según algunos autores (13) parece existir una relación entre la experiencia del dolor y las respuestas negativas. Sin embargo, esta relación varía tanto entre los individuos como dentro del mismo individuo a lo largo del tiempo. La mala calidad del sueño puede ser la explicación de estas variaciones. La calidad del sueño puede ser un factor importante de la interacción entre el dolor, la angustia y el funcionamiento emocional. Algunos autores señalan que el dolor por sí mismo no produce directamente angustia emocional (23).

1.5 ANSIEDAD EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA

La ansiedad es un síntoma clave en la FM ya que se asocia con niveles altos de dolor y trastornos neuropsicológicos en estos pacientes, también se asocia con un mayor impacto en la FM, y los pacientes con altos niveles de ansiedad suelen presentar un mayor riesgo de FM aguda (24).

Varios estudios mostraron que la capacidad para realizar adecuadamente el ejercicio físico está inversamente relacionada con los niveles de ansiedad, y a mayor aptitud física menor grado de ansiedad (25). Las mujeres del estudio citado fueron evaluadas con la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria y el Inventario de Ansiedad del Rango del Estado (STAI) en pacientes con FM.

Los niveles de dolor en FM están altamente asociados a la aptitud física, que por otro lado es un factor modificable de múltiples componentes (capacidad cardiorrespiratoria, fuerza muscular, flexibilidad y Agilidad motora) relacionados con la salud y la enfermedad en diferentes poblaciones.

Según este estudio es importante definir la asociación de estos componentes de la aptitud física con el síntoma de ansiedad en una muestra de mujeres con FM. Además, es de interés clínico tratar los diferentes componentes de la capacidad física para realizar adecuadamente la actividad física, en mujeres con FM están asociados independientemente con los niveles de ansiedad. Por lo tanto, los objetivos de este estudio revisado fueron evaluar la asociación de diferentes componentes físicos con la ansiedad en mujeres con FM y estudiar qué componentes de capacidad están asociados independientemente con la ansiedad en esta población.

Clínicamente existe una relación entre la FM y la presencia de alteraciones depresivas. Hay una alta prevalencia, el 62% de personas con FM presentan clínica relacionada con la depresión. Lo mismo ocurre con los trastornos de ansiedad, que afectan a casi dos tercios de los pacientes con FM (18).

Algunas investigaciones sugieren que la prevalencia de trastornos depresivos y de ansiedad en pacientes con FM es significativamente mayor comparada con la prevalencia de la población general, esta prevalencia se sitúa en 20%, para trastornos depresivos en pacientes con FM y 80% para la población general, siendo el 13% para trastornos de ansiedad en pacientes con FM y el 63,8% para la población general de los casos, respectivamente (8).

Cabe pensar que esta alta variabilidad puede depender de las características psicosociales de los pacientes, puesto que gran parte de los estudios se realizaron en consultorios de atención terciaria; Sin embargo, aunque sólo se consideren los resultados más bajos, la aparición de alteraciones psiquiátricas siguen aportando resultados significativos en los pacientes con FM comparado con el resto de población (7%).

La coexistencia de estos trastornos generalmente tiene una influencia negativa en la expresión de los síntomas de FM (como dolor y fatiga) y funcionalidad, pero esta asociación puede ser bastante variable en relación a cómo los procesos emocionales influyen tanto en el dolor como en la ansiedad y la depresión (8).

La alexitimia es uno de los procesos más importantes estudiados en las últimas décadas, se define como la deficiencia en la capacidad de utilizar mecanismos cognitivos para comprender y por lo tanto regular las emociones. Diferentes estudios (8) encontraron que las personas con problemas de dolor crónico mostraron mayor nivel de alexitimia que los controles sanos, aunque no se ha podido determinar si la alexitimia existía en estos pacientes previa a los síntomas o es una respuesta al dolor crónico.

Se piensa que el nivel de alexitimia de los pacientes es una variable frecuente a tener en cuenta en la FM (casos positivos del 80%) y es estadísticamente significativo comparado con la población general. Sin embargo, y a pesar de las inconsistencias en algunos estudios, la alexitimia es un proceso más frecuente en los hombres, mientras que las mayores puntuaciones en ansiedad y depresión están asociadas con mujeres. Con respecto a la edad, se encontró que la alexitimia ocurría con más frecuencia en los grupos de edad superior (mediana y avanzada edad adulta) que en la adolescencia y que en adultos jóvenes (8).

En cuanto a los trastornos afectivos y la edad, la vejez suele estar asociada con depresión y ansiedad, especialmente en el curso de enfermedades crónicas. Sin embargo, la investigación señala que la mayoría de los estudios tienen serias limitaciones metodológicas. Estas limitaciones podrían conducir a un aumento artificial del porcentaje de personas con síntomas de depresión y ansiedad en la vejez. Este aumento artificial puede deberse a defectos de memoria asociados a la edad, a la interpretación de los síntomas depresivos como somáticos, a un mayor

riesgo de institucionalización, a una mayor mortalidad de los depresivos ya un curso atenuado de la depresión en la vejez.

Por otra parte, se refuerza la conexión de los estados depresivos con la enfermedad somática (como la FM y otros), y según estudios preliminares de validación, los estados depresivos clínicamente relevantes que no alcanzan el umbral de los diagnósticos de síndrome de dolor miofascial pueden ser típicos para la psicopatología depresiva de la vejez (8).

A la FM se le asocia un mayor deterioro de la salud que otras patologías con dolor crónico, lo que provoca en los pacientes que la padecen un gran impacto físico y social. Por ello los pacientes con FM son usuarios altos de recursos de atención de la salud a pesar de que hasta la fecha no se ha acordado ninguna causa física para este dolor existen factores de riesgo que predisponen a su aparición y que influyen en los síntomas (tabla 2).

Tabla2. Factores que influyen en los síntomas de la FM (8).

FACTORES PREDISPONENTES	FACTORES PRECIPITANTES	FACTORES PERPETUANTES
Antecedentes familiares	Ansiedad, depresión	Afectos negativos (ansiedad, depresión, estrés)
Factores neurológicos anatómicos	Situaciones de estrés a lo largo de la vida	Comorbilidad de trastornos de ansiedad y depresión
Factores neurológicos funcionales	Abuso / negligencia infantil	Evitar la actividad física
Factores neurológicos químicos	Estilo de vida hiperactivo / falta de actividad física regular	Práctica médica

1.6 ESTADO DE ÁNIMO Y DEPRESIÓN EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA

Los trastornos depresivos son comunes entre los pacientes con enfermedad médica (26). El dolor crónico de algunas de estas enfermedades se considera un factor de riesgo para la elevada prevalencia en trastornos depresivos. Sin

embargo, la depresión puede aumentar la percepción del dolor, produciendo un círculo vicioso depresión/dolor/depresión (24).

Sigmund Freud intentó explicar el funcionamiento psíquico humano con la teoría del yo, la depresión se ha atribuido a la ira secuestrada, como se propone en el periodo histórico de Sigmund Freud (1917/1975). De hecho, la ira secuestrada puede ser entendida como una forma de disociación (es decir, compartimentación de emociones insoportables después de eventos adversos de la vida).

La depresión disociativa se ha propuesto como un nuevo concepto para delinear un grupo específico de pacientes con historia de trauma en la infancia. De acuerdo con el modelo de disociación funcional del yo, las emociones pueden disociarse sin necesariamente formar parte de alguna identidad disociativa o estado de personalidad (24).

Ya se ha justificado a lo largo de esta introducción que la FM es una condición reumatológica con etiología poco conocida que se caracteriza por la presencia de dolor crónico generalizado y un umbral de dolor reducido, que presenta hiperalgesia y alodinia junto a algunos síntomas asociados, como fatiga, alteraciones del sueño, disminución de las capacidades y habilidades físicas especialmente la capacidad funcional y la reducción de la fuerza muscular. Además, se registran características psicológicas peculiares, como altos niveles de ansiedad, depresión y percepción al estrés. (27)

El porcentaje de síntomas depresivos es elevado en esta población, variando entre el 40% y el 80%, con aproximadamente cinco veces más probabilidades de presentar depresión con respecto a los individuos sanos (26). De la misma manera, la depresión puede desencadenar o agravar los síntomas de esta enfermedad. La compleja sintomatología de la FM involucra principalmente tres áreas: las relacionadas con cuestiones de salud física (sistema musculoesquelético), los relacionados con sistemas que regulan el dolor (sistema

neuroendocrino), y los factores relacionados al bienestar psicológico y a la salud mental del hombre (26).

Además, los síntomas de depresión son comunes en las personas con FM. La investigación muestra que la prevalencia de trastornos del estado de ánimo, incluida la depresión, es tres veces superior en los sujetos con FM que en el resto de la población. Los síntomas de depresión parecen aumentar la sensibilidad al dolor. Aunque no se conocen los motivos exactos por los que se relaciona la depresión y el dolor, distintos estudios apoyan la idea de que diferentes regiones cerebrales (incluyendo las áreas límbica y paralímbica) median en ambas condiciones y que hay una relación recíproca entre dolor y depresión, afirmando que el empeoramiento de uno hace que el otro sea más propenso a desarrollarse (19).

Entre la FM, la ansiedad y la depresión existe una relación según demuestran distintos estudios. Aunque existe la posibilidad de que la angustia causada por el dolor crónico característico de la FM revele una depresión subyacente y que por lo tanto ya existía previa a la enfermedad, se ha demostrado que cuando los pacientes con FM tienen una condición psiquiátrica comórbida, estos problemas preceden a la FM durante aproximadamente 1 año en el 80% de los casos (28).

Como ya se ha comentado a lo largo de esta introducción una de las características de la FM es la aparición de dolor crónico de origen desconocido y que este esté asociado con alteraciones de la fatiga y la depresión, pero hay que destacar que distintos autores también demostraron que la percepción de la imagen corporal puede ser perturbada en situaciones de dolor crónico (15).

1.7 ABORDAJE TERPÉUTICO DE LA FIBROMIALGIA

El tratamiento de la FM no está claro, y el hecho de que no exista universalmente un tratamiento efectivo ni tampoco una mayor información para

la etiología y fisiopatología de la FM no se entiende, por lo que se hace crucial un análisis en profundidad de sus principales síntomas (29).

La escasez actual de opciones de tratamiento ha contribuido al aumento del nivel de discapacidad, y sin una explicación médica de sus síntomas, los pacientes se sienten cada vez más estigmatizados.

A pesar de esto, algunos hallazgos replicados están surgiendo, y el creciente número de estudios sobre el terreno es alentador (11), aun así, la realidad es que a día de hoy no hay cura para la FM, y el tamaño del efecto de la respuesta al tratamiento suele ser de pequeño a moderado. No obstante, se ha determinado que la educación para mejorar el modelo de vida, como el ejercicio físico, deben ser promocionados dentro de esta población (30).

Las principales causas por las que los pacientes acuden buscar atención médica son el dolor musculoesquelético y las alteraciones del sueño (29). Los pacientes a menudo buscan el alivio de sus síntomas en médicos y otros profesionales de la salud. Se ha estimado un promedio de 40 visitas anuales en total (10).

Como ya se ha comentado anteriormente los factores etiológicos y la fisiopatología de esta enfermedad no están claros y esto da como resultado la diversidad de tratamientos propuestos, sin embargo, los resultados hasta el momento son bastante modestos.

Además, hay datos contradictorios sobre su eficacia y una serie de intentos de crear directrices basadas en evidencia. Muchos de estos tratamientos propuestos para la FM, como la terapia de conducta cognitiva, los antidepresivos y el ejercicio, también están indicados para el tratamiento del trastorno de ansiedad o la depresión, lo que hace factible el tratamiento de la FM y alteraciones asociadas.

Los programas orientados al estilo de vida tienen muchas ventajas, entre otras es importante la disminución de los gastos de tratamiento y la anulación de los efectos secundarios de tratamientos farmacológicos, principalmente (31). Un hallazgo divertido es el reciente informe de que el consumo moderado de alcohol parece estar asociado con menores síntomas de FM y una mejor calidad de vida. Los autores especulan que los niveles de ácido gama-amino-butírico (GABA), que podrían ser bajos en FM, estarían contrapesados por el consumo moderado de alcohol (29).

Según revisión bibliográfica (32) el tratamiento de la FM se centra principalmente en la aplicación de fármacos y en terapias que no incluyen medicamentos. Una de las piezas claves para los tratamientos sin medicación se basa en la concienciación de salud del usuario (32). Principalmente asesorar sobre la enfermedad en cuestión, así, como las terapias cognitivo-conductuales que pueden incluir estrategias relajantes y otras maniobras enfocadas a mejorar hábitos que ayuden a un mayor entendimiento y dominio de los síntomas. Además, según esta misma revisión las medidas físico-rehabilitadoras son un gran pilar de abordaje no farmacológico para los pacientes con FM.

La utilización de las técnicas farmacológicas como tratamiento en la FM es generalmente con el fin de disminuir el dolor, minimizar la depresión y proporcionar una vida más saludable. Sin embargo, esta terapia presenta limitaciones y puede traer efectos colaterales indeseados. El poco efecto de la farmacoterapia por sí sola, ha llevado a la inclusión de otros factores necesarios para el tratamiento. En este sentido, se ha observado que el tratamiento con ejercicios físicos presenta resultados prometedores para esta población. (32)

Entre las intervenciones con ejercicios físicos, se destaca la hidrocinesiterapia para el tratamiento y prevención de dolores musculoesqueléticos, la cual ha demostrado resultados benéficos para pacientes con dolor crónico, y específicamente con fibromialgia (27). En una de las publicaciones de las que forma esta tesis se abordó la FM desde este punto de vista físico-rehabilitador y se

utilizó una técnica de terapia manual basada en masaje de tejido conectivo como agente físico de la fisioterapia para las intervenciones.

1.8 LA FIBROMIALGIA Y SU DIAGNÓSTICO

La FM es hoy en día un diagnóstico médico aceptado, en un principio se la denominó "fibrositis" pero esta nomenclatura fue cambiada cuando no se pudo encontrar evidencia consistente para apoyar un proceso inflamatorio en su fisiopatología, la validez diagnóstica de la FM es ahora apoyada por una serie de investigaciones que han identificado el dolor aumentado y el procesamiento sensorial, fenotipo clínico que implica la sensibilización del sistema nervioso central (18). No obstante, sigue presentando desafíos de diagnóstico para los médicos.

A lo largo de los años se han desarrollado varios criterios de clasificación, diagnóstico y detección, pero a día de hoy desarrollar criterios que reflejen la comprensión actual de la FM y que sean prácticos para su uso por parte de médicos e investigadores sigue siendo una gran necesidad (33).

Desde hace décadas, se realizan estudios para clarificar criterios de diagnóstico para la afección que hoy día se conoce como FM, pero los múltiples síntomas y comorbilidades asociados a esta enfermedad hacen que sea difícil de diagnosticar, por lo que sigue estando infradiagnosticada y poco tratada. (34, 35,36).

No obstante, se han desarrollado varias clasificaciones, criterios de diagnóstico y cribado a lo largo de los años (37, 38). En un principio las primeras conclusiones se centraron en la FM como un trastorno de dolor crónico generalizado con otros síntomas asociados, (39,40), pero los criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología (ACR) de 1990, (41) eliminaron los síntomas concomitantes y se centraron solamente en el dolor crónico generalizado (definido como dolor en la zona izquierda y derecha del cuerpo, dolor por la zona alta y baja de la cintura y dolor esquelético axial) y en el

dolor a la palpación de un mínimo de 11 de los 18 puntos sensibles característicos (figura 1). Estos criterios del ACR de 1990 proporcionaron grandes avances en los estudios de investigación de la FM, pero no estaban pensados para su uso en la práctica clínica, puesto que no incluían los síntomas comúnmente asociados y requerían un examen de los puntos sensibles, lo que era poco práctico para su uso en el entorno clínico (42).

Esto llevó a una nueva modificación de los criterios de diagnóstico y más adelante se publicaron los criterios de 2010 y 2011, (43, 44) donde se eliminó el examen de los puntos sensibles como requisito para el diagnóstico ya que se observó que no necesariamente todos los pacientes presentaban suficientes puntos de dolor. Los autores de estos nuevos criterios volvieron a hacer hincapié en la importancia de los síntomas asociados de la FM y evaluaron distintos síntomas asociados junto con varias definiciones de dolor generalizado en el diagnóstico de la FM (37, 38).

En los criterios de 2010/2011 no se tuvo en cuenta la distribución espacial de los sitios dolorosos y esto llevó a una clasificación errónea de los pacientes que no presentaban dolor generalizado (45), por ello en 2016 los criterios fueron de nuevo revisados (41, 46) y sus autores exigen ahora que los pacientes presenten dolor en 4 de 5 regiones, (zona izquierda y derecha del cuerpo, por encima y por debajo de la cintura y dolor esquelético axial) con la presencia de una medida adicional para la fatiga, el sueño, los signos cognitivos, así, como la evaluación del estado de ánimo y otras fuentes de dolor..

La mayoría de las personas diagnosticadas en clínicas son jóvenes o de mediana edad, pero las encuestas de población sugieren que es un diagnóstico que prevalece con los años, con la mayor prevalencia en los años 60 (18).

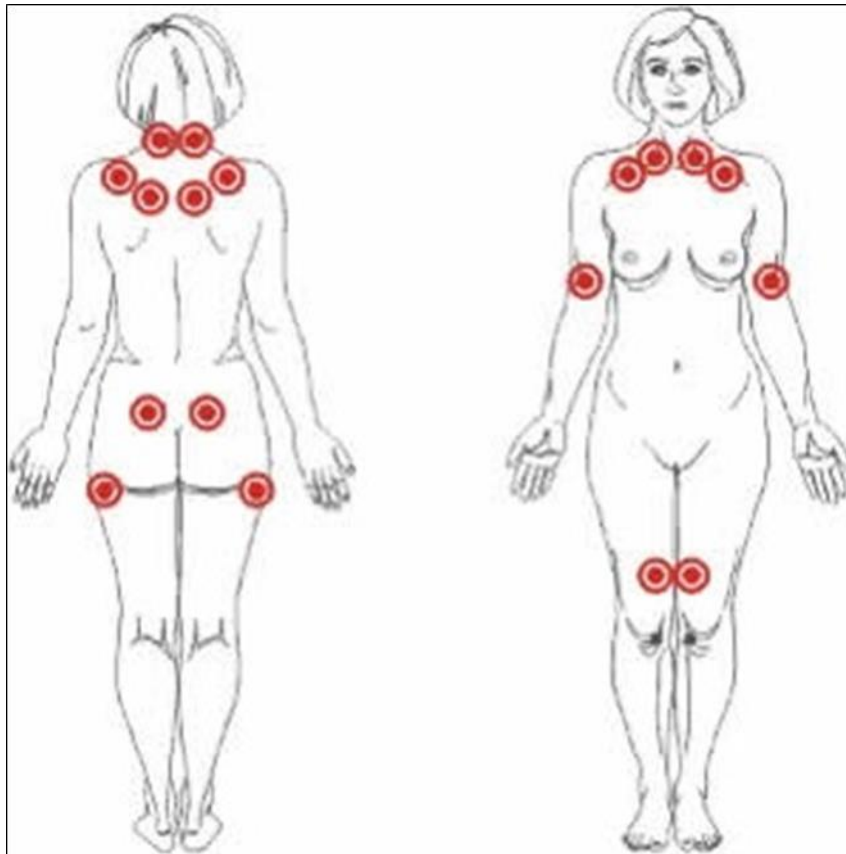


Figura 1: puntos característicos para la valoración de la FM (41).

Además, los síntomas deben haber estado presentes durante un periodo mínimo de tres meses, en ausencia de un diagnóstico alternativo que identifique el dolor (18).

Se considera que la ventaja de estos nuevos criterios es que permiten que el síndrome sea conceptualizado como un continuo de sensibilidad y sintomatología, más que como un diagnóstico más puramente binario, como se hacía anteriormente.

La FM no se considera un diagnóstico de exclusión y puede coexistir con otras fuentes de dolor muscular y articular, Sin embargo, por ello, se debe tener precaución, ya que del 37% de las personas con lupus eritematoso sistémico, el 21% de los pacientes con artritis reumatoide y el 17% de los pacientes con osteoartritis cumplirán también los criterios para la FM (18).

En la mayoría de los pacientes, se necesita un enfoque multidisciplinario que combine tratamientos farmacológicos y no farmacológicos (20).

Los ensayos controlados aleatorios han demostrado que múltiples tratamientos no farmacológicos como la psicoterapia, la terapia con ejercicios, la educación y la fisioterapia son eficaces. Además, algunos autores sugieren involucrar estrategias dietéticas nutricionales (1,47).

1.9 FIBROMIALGIA Y EJERCICIO FÍSICO

La FM está asociada con personas que tienen un nivel bajo de funcionalidad y condición física (48). Por eso activar físicamente a estos pacientes dará como resultado distintos beneficios en cuanto a las mialgias crónicas que refieren estas personas (30). Esto es posible por la íntima relación que existe entre la FM y otras alteraciones reumáticas y musculoesqueléticas como es el dolor lumbar o (LBP) por sus siglas en inglés "low back pain" (49).

A día de hoy se establecen, como ya se ha comentado en esta introducción, distintas terapias no farmacológicas para el abordaje de los signos más característicos de la FM. El ejercicio se encuentra entre ellas y se ha visto que también está indicado para el tratamiento del trastorno de ansiedad o la depresión, lo que hace factible el tratamiento de la FM y alteraciones asociadas. (10) Además, según (25) se recomienda realizar ejercicio porque este puede promover el sueño que como se ha visto es uno de los efectos más habituales de esta enfermedad.

Los programas más utilizados como cambio de vida para la FM son los relacionados con el ejercicio físico que han demostrado mejor calidad de vida en comparación con aquellos que practican una baja actividad física. Según este estudio (31) el ejercicio físico de moderado a vigoroso mejoró los resultados clínicos como el funcionamiento físico y el bienestar general en la FM. En dicho estudio una muestra de sesenta y siete mujeres fueron asignadas a un programa de marcha de baja intensidad o a uno de alta intensidad de marcha nórdica.

Los autores informaron que los pacientes de entrenamiento de intensidad moderada a alta obtuvieron mejoría significativa en su capacidad funcional con respecto al grupo de entrenamiento de baja intensidad.

No hay estudios prospectivos, con el objetivo de verificar el impacto del aumento de la actividad física en la regulación del dolor. Sin embargo, otros estudios con neuroimagen indican que los pacientes con FM físicamente activos parecen mantener su capacidad para modular el dolor.

La ansiedad y/o la depresión grave pueden ser un impedimento para una buena adhesión a terapias que no impliquen tomar medicación como las terapias para mejorar la condición física o las cognitivo-conductual, por este motivo la relación combinada del dolor crónico y la fatiga pueden convertirse en cíclicas y autoperpetuantes.

Además, en FM se sabe que un mal estado de ánimo puede conllevar a una mala apreciación de la salud física (50). Los síntomas específicos de FM (es decir, dolor, fatiga o problemas de sueño) contribuyen a que las personas con FM sean menos activas físicamente que la población general sana. Como resultado, los pacientes con FM tienen mayor predisposición a tener disminución de la capacidad física para su edad por lo que están más cerca de la capacidad física de los adultos mayores sanos (19).

Se ha demostrado que el tratamiento con ejercicio físico muestra resultados prometedores para esta población (32,29). Hay distintas investigaciones (51,52)

que concluyen que diferentes estudios de biomecánica y epidemiología relacionan disfunciones en el control neuromuscular de la estabilidad del core con la presencia de dolencias en la columna lumbar y en extremidades inferiores.

Se puede definir el core como un núcleo, que se representa en forma de tubo y que se localiza en la zona lumbar, abdomen, espalda superior y pecho. Dentro de este tubo se presentan los músculos más profundos de esta zona, como el diafragma, transverso del abdomen, multífido lumbar o segmentario, psoas posterior, y musculatura del suelo pélvico. La zona externa de este tubo se compone por los músculos oblicuos del abdomen, multífidos superficial y espinales, psoas anterior, fibras oblicuas del cuadrado lumbar y parte de la musculatura del suelo pélvico.

En esta dirección, en los últimos años, los profesionales de la salud han aumentado la utilización y el avance de los ejercicios para la estabilización del core (53,54). Por otro lado, los protocolos de rehabilitación fundados en ejercicios para estabilizar el core, se centran principalmente en mantener del raquis en posición neutra, preservando las curvaturas fisiológicas cuando este tiene que soportar fuerzas internas o externas que comprometen su estabilidad.

1.10 FIBROMIALGIA Y TERAPIA MANUAL

Distintas formas definen La terapia manual (TM), una de ellas como la manipulación de tejidos blandos y articulaciones con las manos y otra como el mapeo sistemático de tejidos blandos con presión rítmica para prevenir, desarrollar, mantener, rehabilitar o incrementar la función física o aliviar el dolor (10).

En la práctica fisioterapéutica, la TM juega un papel importante en el abordaje terapéutico de pacientes con trastornos musculoesqueléticos. Se ha podido demostrar que el dolor de espalda crónico, las migrañas, la ansiedad, la hipertensión, la depresión y muchas otras afecciones físicas y psicológicas responden positivamente a la TM (55,56).

El masaje del tejido conectivo se considera un elemento importante de la TM, que se ocupa de la piel y el tejido subcutáneo. Sin embargo, la mayor parte de la literatura informa el beneficio de los efectos de la TM en personas sanas y hay muy pocos estudios que informan estos efectos en pacientes con FM.

A pesar de esto, Cimmino et al. ha observado que el masaje es la modalidad terapéutica utilizada por el 75% de los pacientes con FM (57). Sin embargo, sólo hay evidencia moderada (nivel B) para recomendar esta terapia para pacientes con FM porque el masaje puede ser extremadamente doloroso; a pesar de ello, muchos de los pacientes lo prefieren porque los beneficios los recompensan más tarde. Según Roberts (55), la intensidad del masaje debe ser moderada para evitar un dolor excesivo y ser beneficioso.

La aplicación de las distintas formas de masajes en personas con FM, incluido el masaje del tejido conectivo, tienen beneficios en términos de mejorar los signos de la FM, sobre todo, el dolor y otros signos cognitivos como la ansiedad y la depresión, sin embargo, el masaje sueco no se recomienda para pacientes con FM (56). También apoyan la aplicación del masaje del tejido conectivo, entre otras terapias manuales, y concluyen que mejoran el dolor, ya portan una vida más saludable y con mayor calidad, por lo que podrían utilizarse en el tratamiento de pacientes con FM.

El tejido conectivo en pacientes con inflamación crónica se vuelve denso (58). Por lo tanto, parte del estudio será valorar los efectos de un masaje de presión moderada en el tejido conectivo denso en la parte posterior del cuello y no masaje sueco (59).

Distintos estudios demuestran que el masaje es una terapia eficaz para mejorar el bienestar de los individuos sanos y que además reduce los síntomas asociados con una amplia gama de condiciones clínicas. Por ejemplo, la terapia de masaje promueve el crecimiento y desarrollo en recién nacidos prematuros, en mujeres embarazadas reduce síntomas de depresión mejorando el embarazo y los resultados neonatales, además también aumenta el número de linfocitos (60).

En los últimos años, se ha visto un incremento sustancial de las investigaciones que demuestran que la terapia de masaje es eficaz para mejorar la salud. Estas investigaciones clínicas son cruciales para entender el potencial del masaje como modalidad del tratamiento y para que cada vez sea más reconocido y utilizado por los profesionales de la salud (56).

Sin embargo, a pesar de la creciente evidencia sobre la efectividad del masaje muy poco se sabe acerca de los mecanismos fisiológicos específicos que producen estos beneficios. Además, se dispone de muy poca evidencia científica acerca de cómo los elementos específicos del masaje, tales como los niveles de presión, el ritmo, la duración y la ubicación del masaje, o el estado psicológico del cliente pueden contribuir al resultado del tratamiento. Se ha demostrado que las diferencias en la presión durante el masaje producen diferentes efectos conductuales y neurológicos (60).

Estudios realizados demuestran que los neonatos cuyas madres recibieron masaje de presión moderada del 5º al 8º mes de embarazo pasaron más tiempo sonriendo y vocalizando y recibieron mejores puntuaciones en cuanto a orientación motora, excitabilidad y depresión del Brazelton Neonatal Behavioral Assessment Scale que los recién nacidos cuyas madres recibieron masaje de presión ligera durante el mismo período de embarazo, además los recién nacidos ganaron más peso y mejoraron en medidas de sueño activo, agitación, llanto, movimiento, sueño profundo, ritmo cardíaco y tono vagal.

En adultos, el masaje de presión moderada produjo evidencia fisiológica de una respuesta de relajación que no estaba presente en los sujetos que recibieron masaje de presión ligera. Según (Roberts L) Las presiones gradualmente crecientes en la aplicación de masaje puede tener mayor beneficio terapéutico que una aplicación profunda aplicada directamente sin ningún tipo de presión previa ligera, a modo de calentamiento.

Valoraciones ecográficas demostraron el aumento de la actividad muscular tras una presión intensa directamente aplicada en comparación con una

aplicación realizada en sentido creciente, en cuanto a presión, en la que el resultado fue, según prueba ecográfica, una mayor relajación muscular que la presentada previa al masaje.

Durante mucho tiempo la presión adecuada para obtener beneficios tras la realización del masaje carecía de escasa evidencia, a día de hoy se sabe que los diversos beneficios de la terapia de masaje observados en una amplia gama de condiciones pueden provenir de un mecanismo de respuesta del sistema nervioso parasimpático provocada por la estimulación de receptores de presión dentro de la piel (60).

El afán cada vez mayor de los pacientes con FM por acudir a tratamientos no farmacológicos buscando un alivio de los síntomas hace que la terapia del masaje sea cada vez más usada entre las personas que padecen esta enfermedad.

El masaje para personas con FM ha de ser indoloro y la intensidad ha de ser aumentada gradualmente de sesión a sesión, en concordancia con los síntomas de los pacientes; en cuanto al número de sesiones sugiere por lo menos 1-2 veces por semana (10).

En cuanto a los beneficios encontrados en la sintomatología característica de la FM, la revisión muestra que el masaje puede promover el sueño reparador en pacientes con FM, que mejora la ansiedad y la depresión y que disminuye la percepción inmediata y tardía del dolor. Por lo que todos estos y otros efectos de la terapia de masaje serán altamente beneficiosos en el tratamiento de las personas con FM.

No obstante la inmensa mayoría de aportaciones bibliográficas hablan de los efectos beneficiosos del masaje en personas sanas y hay muy pocos estudios que hablen de estos efectos en pacientes con FM (10) a pesar de que la evidencia respecto al masaje y sus efectos en la población general es cada vez mayor (60) y su efectividad cada vez más aceptada, también es cierto que en población con FM los estudios al respecto son bastantes limitados proporcionando ciertas dudas en

cuanto a su efectividad (10). Cabe preguntarse si la falta de conclusiones en el tema pueda ser debida a la poca especificidad de la técnica empleada para cada caso. Por este motivo existe la necesidad de concretar la técnica utilizada y valorar sus resultados, ya que se puede pensar que siendo significativos influirán de forma positiva en los pacientes con FM permitiendo a través de la fisioterapia y unas de sus técnicas más antiguas, el masaje, reducir, aliviar o eliminar algunos de los síntomas más limitantes de la FM pudiendo así reducir el consumo de fármacos, las bajas laborales, mejorar las relaciones sociales de los pacientes y en definitiva conseguir una mejor calidad de vida para los mismos.

Además, en este estudio se propone dar apoyo a conclusiones que ya han llegado otros autores (32) de que las medidas físico-rehabilitadoras son de gran ayuda y un pilar fundamental para el abordaje no farmacológico de los pacientes con FM.

1.11 FIBROMIALGIA Y ESTRATEGIAS NUTRICIONALES

Por otro lado, las respuestas hormonales y de neurotransmisión en pacientes con FM mostraron que los niveles bajos de serotonina están involucrados en la FM. En cuanto a los mediadores bioquímicos, la ingesta adecuada de triptófano (TRY), un aminoácido esencial precursor de la serotonina (1) y uno de los principales contribuyentes al proceso catabólico (61), a través de alimentos en una dieta adecuada, podría mejorar y remitir la mayoría de los síntomas de la FM (trastornos depresivos, estado de ánimo, dolor, fatiga y trastornos del sueño) (62,5,63,64).

Aunque aún no se ha demostrado en humanos, la suplementación con TRY también disminuyó la hiperalgesia y redujo las concentraciones séricas de cortisol en ratas (65). Además, el magnesio (MG) puede estar involucrado en trastornos psicológicos (62,47,66,67,68) y reacciones bioquímicas, incluida la síntesis de proteínas y la función muscular y nerviosa. Sin embargo, aunque los autores han visto que la suplementación con MG puede ayudar a los pacientes con FM, la evidencia de otros resultados clínicos sigue siendo en general débil (68). En

cuanto a la presencia de estos micronutrientes (TRY y MG) en los alimentos, TRY se encuentra principalmente en productos animales, aunque también se encuentra un contenido sustancial de TRY y MG en algunas verduras. En este sentido, las nueces tienen altas cantidades de TRY y MG (69).

La evidencia sugiere disminuir la ingestión de carne y productos animales para el tratamiento de la FM (14,19), así como para la mejora de la salud en general. Este régimen dietético se corresponde con la base y los estándares de la dieta mediterránea, que incluye alimentos de alta calidad y también puede ayudar a aliviar los síntomas fisiológicos (inflamatorios), neurológicos y psicológicos de la FM (30, 70).

Hay pocos estudios clínicos que investiguen los efectos del soporte nutricional en personas con FM que se ejercitan físicamente de forma regular. Por este motivo, el objetivo principal de uno de nuestros estudios fue analizar los efectos del TRY y una dieta mediterránea enriquecida con MG sobre las variables psicológicas (rasgo de ansiedad, problemas de autoimagen, estado de ánimo, trastornos alimentarios) y el sueño en mujeres con FM.

Según la evidencia en cuanto a las necesidades energéticas y costumbres de alimentación en esta población, se ha visto que la alimentación basada en productos vegetales podría presentar varios efectos positivos, como los relacionados a una baja ingesta de grasas de origen animal y el aumento del consumo de antioxidantes (71). No obstante, debido a que hay un alto porcentaje de la población con obesidad y sobrepeso en los pacientes con FM (71,72) las estrategias dietético-nutricionales basadas en la ingesta de alimentos vegetales podrían ser beneficiosos para el control de peso, y así, ser un arma complementaria para obtener efectos beneficiosos en los signos más característicos de la FM. (71,73).

Por ello el objetivo de una de nuestras intervenciones de esta tesis fue conocer los efectos después de la intervención de un protocolo de rehabilitación centrado en la lumbalgia o LBP, en combinación con una intervención dietético-

nutricional (dieta lacto-vegetariana) sobre el dolor y la composición corporal en mujeres diagnosticadas de FM, así como comparar los efectos obtenidos en cada grupo en función de la intervención. Además, se estudió la relación entre las variables de dolor y composición corporal en pacientes de FM.

II - JUSTIFICACIÓN

II - JUSTIFICACIÓN

Existen escasas investigaciones en la literatura consultada sobre el control de los síntomas de la FM, sí se puede encontrar resultados concluyentes sobre los beneficios del ejercicio terapéutico, la TM y distintas estrategias nutricionales en pacientes sanos. Estos resultados hacen pensar en la dirección hacia la que va este trabajo de investigación, es decir, comprobar si estos beneficios obtenidos por otros autores en pacientes sanos también podrían darse en pacientes con FM y con ello poder mejorar los síntomas más característicos de esta enfermedad.

Teniendo en cuenta que la FM es una enfermedad con una prevalencia considerable ya sea en España o ya sea en el resto de Europa y del mundo como ya se ha comentado en la introducción y que además no hay mucha evidencia sobre su tratamiento no farmacológico se puede pensar que sería interesante hacer el estudio en este sector de la población.

Algunas de las cuestiones planteadas sobre la situación actual de la FM y su investigación fueron las siguientes:

- No existe evidencia científica suficiente que avale los beneficios del ejercicio terapéutico, la TM y estrategias dietético-nutricionales sobre la composición corporal y aspectos psicológicos en mujeres con FM.
- Gran parte de las investigaciones en este sentido se han realizado en población sana.
- Actualmente el abordaje de elección para la FM es la ingesta de medicamentos
- Cada vez con más frecuencia los pacientes con FM acuden a terapias no farmacológicas por lo que se necesita evidenciar sus posibles beneficios en este sentido.

- Se ha podido comprobar que las consecuencias de la FM son motivo de muchas bajas laborales.

III – HIPÓTESIS Y OBJETIVOS GENERALES

III- HIPÓTESIS Y OBJETIVOS GENERALES

La hipótesis general de este estudio vino dada por la necesidad de investigar en profundidad distintos tratamientos no farmacológicos tales como el ejercicio terapéutico, la TM y distintas estrategias nutricionales y sus efectos sobre los síntomas más característicos de la FM. Por ello se planteó la siguiente cuestión de investigación: ¿Será positiva la aplicación en pacientes con FM de protocolos de ejercicio terapéutico, TM, y estrategias nutricionales sobre los aspectos físicos y psicológicos más característicos de esta enfermedad?

Para resolver dicha cuestión se plantearon unos objetivos generales:

- Realizar una revisión centrada en el conocimiento de la FM
- Valorar los efectos de distintas intervenciones no farmacológicas en los síntomas ms característicos de la enfermedad
- Aportar nuevos valores a la investigación ya existente

A partir del estudio del estado científico en el que se encontraba la FM y el tratamiento no farmacológico para sus síntomas, se plantearon cuatro estudios para el desarrollo de estos objetivos:

3.1 ESTUDIO 1

Título: Dieta vegetariana y vegana en FM: Una revisión sistemática

Tipo de estudio: Una revisión sistemática

Objetivo: El objetivo de este primer estudio fue realizar una revisión sistemática centrada en el conocimiento de la FM para analizar el efecto de una dieta principalmente vegetariana o vegana sobre la calidad de vida, el sueño y el dolor.

3.2 ESTUDIO 2

Título: Efectos de la dieta lacto vegetariana y ejercicios de estabilización del core sobre la composición corporal y el dolor en mujeres con FM.

Tipo de estudio: Ensayo controlado aleatorizado

Hipótesis: La hipótesis de este segundo estudio se basó principalmente en que una intervención con ejercicios dirigidos al trabajo de la estabilidad del tronco podría mejorar la lumbalgia en mujeres diagnosticadas con FM.

Asimismo, dicha intervención acompañada de una propuesta dietético-nutricional lacto-vegetariana adaptada a los requerimientos energéticos de las mujeres con FM, también podría contribuir a que se produjera un cambio en la composición corporal, en base a un incremento de la masa muscular y mejora de la región muscular implicada dolorida.

Objetivo: El objetivo principal de este estudio fue conocer la eficacia de un protocolo de ejercicios de estabilización del core combinado con una intervención dietético-nutricional lacto-vegetariana, sobre el dolor bajo de espalda y la composición corporal en mujeres con FM.

3.3 ESTUDIO 3

Título: Efectos sobre aspectos psicológicos y del sueño de una dieta mediterránea enriquecida con TRY y MG en mujeres con FM.

Tipo de estudio: Ensayo controlado aleatorizado

Hipótesis: La hipótesis del estudio se basó en determinar si una intervención basada en la ingesta de una dieta mediterránea enriquecida con TRY y MG podría mejorar los parámetros psicológicos y del sueño en mujeres con FM.

Objetivo: El objetivo de este tercer estudio fue analizar los efectos del TRY y una dieta mediterránea enriquecida con MG sobre las variables psicológicas (rasgo de ansiedad, problemas de autoimagen, estado de ánimo, trastornos alimentarios) y el sueño en mujeres con FM.

3.4 ESTUDIO 4

Título: Efectos de la TM sobre la fatiga, el dolor y otros aspectos psicológicos en mujeres con FM.

Tipo de estudio: Ensayo clínico aleatorizado

Hipótesis: Dada la dificultad para encontrar referencias concluyentes sobre la efectividad del masaje en pacientes con FM, así como de los parámetros de aplicación en cuanto a la presión adecuada se planteó la hipótesis de que el masaje realizado con presión moderada en pacientes con FM podría mejorar la percepción del dolor, la fatiga, y otros aspectos psicológicos en mujeres con FM.

Objetivo: El objetivo de este cuarto estudio fue evaluar la efectividad de una técnica de TM realizada con presión digital moderada en pacientes con FM sobre las variables de fatiga, dolor, sueño, ansiedad y estado de ánimo.

IV - MATERIAL Y MÉTODO

IV - MATERIAL Y MÉTODO

4.1 PARTICIPANTES

Un total de 67 sujetos participaron en tres de los cuatro estudios presentados para distintas intervenciones, un cuarto estudio fue una revisión sistemática en la que se incluyeron 88 estudios. Para la revisión se excluyeron artículos en los que los sujetos no padecieran FM o en los que la intervención nutricional no fuera una dieta principalmente vegetariana, o vegana. Los trabajos se limitaron a artículos de revistas y artículos en inglés.

Las 67 participantes del resto de los estudios fueron entrevistadas y evaluadas clínicamente para verificar su elegibilidad, además todas fueron diagnosticadas por un facultativo de la medicina. Para los estudios se excluyeron aquellas que estuvieran recibiendo tratamiento de medicación oral, de fisioterapia o estuvieran realizando algún ejercicio físico.

Todos los estudios se realizaron de acuerdo con los estándares de la declaración de Helsinki y aprobados por el Comité de Ética de la Universidad de Alicante, España. Las participantes firmaron el consentimiento informado, y además, los investigadores conservaron de forma confidencial todos los datos personales de los participantes, codificando la información personal para ese propósito.

4.1.1 Estudio 1

Se recopilaron un total de 88 estudios, 33 fueron excluidos por duplicación. De los estudios seleccionados, 38 fueron excluidos porque no eran relevantes para el estudio (n = 27), enfermedades distintas de la FM (n = 6), libro o capítulo (n = 2), patentes (n = 1) y conferencia procedimientos (n = 2). Se analizó el texto completo

de los 18 artículos restantes, de los cuales 12 fueron excluidos por las siguientes razones: revisiones sistemáticas ($n = 9$), lenguaje incorrecto ($n = 1$), el artículo completo no estaba disponible ($n = 1$) y la intervención dietética fue una distinta de una dieta vegetariana o vegana ($n = 1$). Se incluyeron un total de seis estudios.

4.1.2 Estudio 2

La muestra para el segundo estudio fue de 21 mujeres, a las que se las asignó de forma aleatoria en uno de tres grupos diferentes: A (ejercicios estabilización core + dieta lacto-vegetariana), B (placebo + dieta lacto-vegetariana) y C (control) diagnosticadas de FM (edad: 34 ± 3 años; peso: $61,9 \pm 5,6$ kg; talla: $1,63 \pm 0,06$ m).

4.1.3 Estudio 3

En el tercer estudio participaron un total de 22 mujeres diagnosticadas con FM. Las participantes fueron asignados al azar en dos grupos. Grupo experimental: TRY y dieta mediterránea enriquecida con MG (EG: Edad = 48 ± 4 años e índice de masa corporal (IMC) = $28,2 \pm 3,7$ kg / m²) y grupo control A: Edad = 50 ± 5 años e IMC = $28,6 \pm 5,1$ kg / m²).

4.1.4 Estudio 4

Veinticuatro mujeres adultas con síndrome de FM de 47 a 59 años (53 ± 6) participaron en este cuarto estudio en el que los participantes fueron asignados a uno de dos grupos: un grupo experimental o un grupo de control. Los sujetos fueron asignados al azar de forma electrónica mediante un diseño de bloques en dos brazos (placebo y grupo experimental) utilizando software informático en línea de acuerdo con las recomendaciones publicadas (74).

4.2 PROCEDIMIENTO

4.2.1 Estudio 1

Se realizó una revisión sistemática, centrada en el conocimiento de la FM, y se hizo siguiendo las recomendaciones de la Declaración PRISMA y directrices para revisiones sistemáticas (75,76).

Los criterios de elegibilidad se dividieron en criterios de inclusión y criterios de exclusión:

Los criterios de inclusión se desarrollaron siguiendo el protocolo de selección basado en las preguntas de población, intervención, comparación y resultado (PICO). Se propuso para su inclusión en la revisión sistemática cualquier estudio que reclutara a personas con FM (población) y que analizara el efecto de una dieta principalmente vegetariana o vegana (resultado) frente a una dieta omnívora u occidental (comparación).

La presencia de FM se evaluó según los criterios del American College of Rheumatology (ACR) o según el diagnóstico médico.

Los criterios de exclusión fueron aquellos artículos en los que los sujetos no padecieran FM o en los que la intervención nutricional no fuese una dieta principalmente vegetariana o vegana. Los trabajos se limitaron a artículos de revistas y artículos en inglés. No se excluyó ningún estudio por los años que abarcaban o por la situación de la población. Además, también se excluyeron los artículos con otras patologías (por ejemplo, obesidad, diabetes o insuficiencia respiratoria).

Se realizó una estrategia de búsqueda para encontrar estudios que relacionaran dietas principalmente vegetarianas o veganas en pacientes con FM en las siguientes bases de datos: PubMed, Scopus y Web of Science.

Las palabras clave fueron: “fibromyalgia”, “fibrositis”, “FMS”, “fibromyalgia [MeSH Terms]” para dieta vegetariana se emplearán “Diet, vegetarian [MeSH Terms]”, “vegetarian*”, “lactovegetarian*”, “lacto-vegetarian*”, “vegetarianism*”, “lacto-ovovegetarian*”, “lactoovovegetarian*” y para dieta vegana “vegan*”, “veganism*”, “Diet, vegan [MeSH Terms]”, “vegans [MeSH Terms]”.

Para la recogida de datos, se realizó una lectura crítica de los documentos para confirmar la validez de los estudios y comprobar que respondían a la pregunta de investigación. Además, de que el diseño y la muestra fuesen adecuados y no hubiese variables, características o intereses que pudieran influir en las interpretaciones y conclusiones.

Posteriormente, se llevó a cabo la extracción de datos, y se elaboró un documento con las siguientes variables: nombre del autor principal, año de publicación, tipo de estudio, revista en la que se publicó, población en la que se realizó, intervención, objetivo, resultados relevantes, pruebas utilizadas, covariables e hipótesis de los autores.

También se analizó la calidad metodológica de todos los artículos seleccionados a texto completo. Con todo ello, se describieron las características y los resultados de cada uno de los estudios incluidos.

4.2.2 Estudio 2

En este segundo estudio se realizó un diseño cuasi-experimental que duró 4 semanas, se establecieron dos grupos experimentales y un grupo control aleatorizados (distribución a ciegas) (77) mediante un software informático online “randomization.com” siguiendo las referencias encontradas (78).

Antes de la recopilación de datos y al principio del programa de entrenamiento, siete días antes de la intervención, se valoraron las variables dependientes, los sujetos fueron evaluados mediante el mismo procedimiento y en el mismo momento del día en las semanas 0 y 5.

Se realizó un muestreo aleatorio simple para dividir a la muestra en dos grupos experimentales (A y B) y un grupo control (C). Las participantes del grupo experimental A se sometieron a un programa de rehabilitación centrado en la estabilidad del core y un programa dietético isocalórico lacto-vegetariano. El grupo experimental B, grupo placebo, se sometió a un programa de rehabilitación que consistía en la aplicación de ultrasonidos con la máquina apagada y sin utilizar gel conductor; y también siguió un programa dietético isocalórico lacto-vegetariano. El grupo C no realizó ningún programa de rehabilitación y siguió un programa dietético isocalórico sin restricciones de grupos de alimentos.

Los criterios de inclusión para el estudio se establecieron en tener más de 21 años, (fin del periodo de desarrollo y crecimiento) sexo femenino, y con un límite de edad hasta los 40 años, además, tenían que ser independientes funcionalmente.

Haber sido diagnosticadas de FM (no valía solamente con tener los síntomas para asegurar su presencia). No padecer ninguna patología cardiovascular o cardiorrespiratoria (que condicionaran la realización del programa de rehabilitación). No tomar fármacos analgésicos (que enmascarasen los resultados del programa a realizar para la disminución del dolor), psicofármacos u otros.

Para los criterios de exclusión se tuvo en cuenta la falta de adhesión a las actividades y programas propuestos (porque de esta forma no se podría cumplir con el objetivo del presente estudio para valorar el efecto de los mismos) y/o dejar de cumplir con los criterios de inclusión.

Se procedió a la firma del consentimiento informado de todas las participantes de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki.

Programa de rehabilitación mediante ejercicios de core

El protocolo de rehabilitación se consideró como variable independiente. Los ejercicios que se propusieron se basaban en mantener la posición del raquis en neutro preservando las curvaturas fisiológicas cuando este fuera a fuerzas internas o externas que pudieran comprometer su estabilidad (53,54).

El programa tenía 30 minutos de duración y se realizaba dos veces a la semana, teniendo en cuenta que fuese en el mismo horario todos los días. El programa de intervención tuvo 4 semanas de duración. Los ejercicios a realizar aumentaban su dificultad de forma progresiva teniendo en cuenta la ejecución técnica e intensidad del ejercicio (79). La intensidad del ejercicio se valoró mediante la escala de percepción del esfuerzo para mujeres con fibromialgia (80).

Las primeras intervenciones consistieron en ejercicios básicos de estabilización lumbo-pélvica basados en el movimiento de anteversión y retroversión pélvica. La intervención la finalizaron con los ejercicios propuestos y entendidos como habituales dentro de los programas de estabilización de core. Ejercicios como puentes en los que sin apoyar la pelvis en el suelo se tenían que mantener posturas en contra de la fuerza de gravedad, o “perro de muestra” y “bicho muerto”, en el cual las pacientes tenían que mantener la columna en posición neutra ante fuerzas provocadas por el movimiento de sus extremidades (53,54).

El programa propuesto de ejercicios se basó en la realizar 10 ejercicios básicos de core (81) para que la paciente se acordara de ellos fácilmente y pudiera agregarlos más adelante a una rutina de ejercicios en de su vida cotidiana.

Para las pacientes con mejor forma física, los ejercicios presentaban variables más difíciles que se añadieron en los casos necesarios en las últimas sesiones de la intervención.

Las veces que había que hacer el número de series y repeticiones dependía del estado físico previo a cada paciente, empezando por 1 serie 5 a 10 repeticiones para cada ejercicio y siguiendo las recomendaciones adaptadas a las guías de ejercicio publicadas por el American College of Sport Medicine (82).

Los ejercicios se debían de hacer de forma progresiva y controlada y no debían provocar ningún tipo de molestia muscular, dolor, ni producir fatiga elevada. Los últimos 5 minutos de la intervención se destinaban a realizar unos estiramientos sencillos para dar por finalizada la sesión, y producir la vuelta a la calma.

Programa dietético - nutricional

La estrategia dietético-nutricional también fue considerada como variable independiente.

Los grupos A y B de estudio siguieron un programa dietético-nutricional (sin suplementación) acondicionados a sus necesidades energética (83) (adaptados al protocolo de rehabilitación y a la actividad diaria ligera de cada una de las participantes del estudio) y cantidad diaria recomendada de micronutrientes para la población española, diseñado y planificado por un dietista-nutricionista colegiado (A.M).

Previamente a la intervención con el programa de rehabilitación o sin rehabilitación (grupo C), todas las sujetos a estudio, incluso las del grupo C, comenzaron un programa previo de educación nutricional con el objetivo de que siguieran el programa dietético durante el estudio sin ningún tipo de complicación o duda.

El consumo de proteína estuvo alrededor de los 1,2-1,4 g/kg (< 20% del total calórico) de peso corporal; la ingesta de hidratos de carbono que consumieron los individuos fue de 5-8 g/kg (50-60% del total calórico) de peso corporal y los lípidos en torno a 1 g/kg (20-30% del total calórico) de peso corporal (84).

Los grupos A y B tuvieron una estrategia dietético-nutricional lacto-vegetariana personalizada e individualizada, mientras que el grupo C no tuvo restricción de ninguno de los alimentos de origen animal y solamente se les aportó pautas de alimentación equilibrada.

En los grupos A y B, no se realizó ninguna restricción energética, por lo que el balance total de la dieta fue isocalórica. En el grupo C el balance fue ligeramente hipocalórico (incremento del 5-10% del total calórico). A todas las participantes se les proporcionó por escrito todas las instrucciones en base a la ingesta de alimentos, así como el momento para llevarlas a cabo. Las participantes podían comunicarse con el dietista-nutricionista para solventar cualquier cuestión.

VARIABLES DEL ESTUDIO

Composición corporal:

Se llevó a través bioimpedancia eléctrica (peso total, porcentaje de masa grasa y masa muscular en kg), se realizó con la báscula digital Tanita BC-418 MA (Tanita Corporation, Arlington Heights, IL), con una precisión de 100 g. La altura se valoró en metros, descalzo y utilizando el estadiómetro Seca 202 (Seca, Hamburg, Germany) con una precisión de 0,01 m. El estado nutricional se evaluó mediante la fórmula “peso (kg) / talla² (m)” para obtener el IMC.

Escala de dolor (EVA):

Se emplea para valorar la puntuación de la intensidad del dolor somático (85), validado en personas con FM (86), esta escala tiene una puntuación de 0 a 10, donde 0 hace referencia a la ausencia de dolor o “sin dolor” y 10 a “peor dolor posible”.

Escala de percepción del esfuerzo:

Se utilizó la escala de percepción del esfuerzo de Borg CR-10 (87) validada para mujeres españolas con FM. La puntuación de esta escala presenta 10 puntos en base al esfuerzo percibido por las mujeres, que varía de 0 (nada en absoluto) hasta 10 (muy, muy fuerte).

Análisis estadístico

El análisis estadístico realizó a través del software SPSS ® (versión 24.0 IBM para Windows). Se realizaron análisis estadísticos descriptivos (media \pm desviación estándar [DS]), prueba de distribución de la normalidad Kolmogorov-Smirnov para una muestra, prueba T para muestras relacionadas y ANOVA de un factor entre-sujetos y consiguientes pruebas post-hoc (Bonferroni).

Para comparar los resultados entre los diferentes grupos, se calculó el delta (Δ) de cada una de las variables de estudio, que consistió en la siguiente operación: " Δ variable = valor variable post - valor variable pre". Se emplearon pruebas paramétricas para cuando los datos analizados presentaban una distribución normal. Se empleó el test de correlación de Pearson para establecer relaciones entre las variables de estudio. Se fijó un nivel de significación de $p < 0,05$. El tamaño del efecto (TE) se calculó siguiendo las directrices de Cohen (62). El TE se consideró despreciable ($< 0,2$), pequeño (0,2-0,5), moderado (0,5-0,8) y grande ($> 0,8$).

4.2.3 Estudio 3

Este estudio fue un ensayo clínico aleatorizado para comprobar si la dieta mediterránea enriquecida con TRY y MG mejoraría parámetros psicológicos y del sueño en mujeres con FM. La aleatorizó de forma electrónica (<https://www.randomizer.org>) por diseño de bloques en dos brazos (grupo de control y experimental) utilizando un sistema en línea validado (77).

El grupo experimental fue asignado al azar: TRY y dieta mediterránea enriquecida con MG y un grupo control.

Para los criterios de inclusión debían ser mujeres con diagnóstico según los criterios de FM del ACR en 2016 (41), las participantes que se incluyeron en el ensayo no podían hacer ningún cambio en su estilo de vida habitual y tenían que respetar el patrón dietético sugerido durante todo el programa.

Los criterios de exclusión incluyeron el uso de medicamentos o vitaminas para el tratamiento de los síntomas de la FM o la participación en otros ensayos clínicos. Todas dieron su consentimiento informado según con los principios de la Declaración de Helsinki.

El estudio duró 16 semanas donde se les instruyó el programa a seguir a todas las participantes, fue un planteamiento de dieta isocalórica prescrito basado en la dieta mediterránea (solo con alimentos, sin suplementos), se distribución de macronutrientes fue: 55% de hidratos de carbono (principalmente complejos), 15% de proteínas y 30% de grasas (grupo control: principalmente de aceite de oliva; grupo experimental: de nueces).

El promedio de ingesta de calorías fue de 1700 ± 300 Kcal. La dieta de los grupos de control y experimentales incluyó 350 mg de TRY y 375 mg de MG (≈ 5 mg / kg de peso corporal), siguiendo las recomendaciones estandarizadas (RDA) establecidas por la Academia Nacional de Ciencias (87).

Además, la dieta mediterránea que recibió el grupo experimental estaba enriquecida con una dosis más alta de TRY y MG (60 mg de TRY y 60 mg de MG) derivada de comer nueces en el desayuno y en la cena (3-5 unidades), puesto que las nueces contienen altos niveles de TRY y MG (0,17 g de TRY y 158 mg de MG / 100 g de nueces) (89).

Para estar seguros y así verificar el seguimiento total de la dieta mediterránea y la dieta mediterránea enriquecida con TRY y MG, se reunía a las

participantes una vez a la semana y se contactaba con ellas telefónicamente dos veces por semana por un dietista.

Variables del estudio

Composición corporal:

Se valoró al principio del estudio para describir la muestra. Se midió el peso corporal y la estatura, utilizando una báscula digital (TANITA, Tokio, Japón) y un estadiómetro (SECA, Hamburgo, Alemania), siguiendo las pautas de la Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría (ISAK), para calcular el IMC como "peso (kg) / altura 2 (metros)".

Body Shape Questionnaire (BSQ) (90):

Desarrollado por Cooper et al. (1987). Este cuestionario permite la evaluación concreta de la preocupación relacionada con la percepción de la imagen corporal, consta de 34 ítems que valoran la insatisfacción con la propia forma corporal. Los ítems se responden en una escala Likert de 6 puntos (1 nunca, 6 siempre). La puntuación clínica de corte para la población española es 105 (90).

Eating Attitudes Test-26 (EAT-26):

Para evaluar el riesgo de establecer trastornos alimentarios se empleó el (EAT-26) (91), validado en población española a partir de los 12 años (92). Consta de 26 elementos que componen tres subescalas: dieta (p. Ej., Evito los alimentos con azúcar), bulimia y preocupación por la comida (p. Ej., Vomito después de haber comido) y control oral (p. Ej., Corto mi comida en piezas pequeñas).

Las participantes proporcionaron sus respuestas en una escala tipo Likert de 6 puntos, de nunca a siempre. Una puntuación de ≥ 20 o una respuesta "sí" a

cinco preguntas de comportamiento se consideró indicativo de un comportamiento alimentario desordenado.

Aspectos psicológicos

Pittsburgh (PSQI) (93):

Escala del índice de calidad del sueño validado en español (94). Es un cuestionario autoinformado que valora la calidad del sueño y las alteraciones del mes anterior y contiene 19 entradas en siete dimensiones (calidad subjetiva del sueño, latencia del sueño, duración del sueño, sueño habitual eficiencia, alteraciones del sueño, uso de medicamentos para dormir y disfunción diurna, todos medidos en el rango (0-3).

La suma de los ítems produce una puntuación global que va de 0 a 21; las puntuaciones más altas indican que el sueño es de peor calidad. Una puntuación total superior a 5 indica que el individuo presenta alteraciones mayores en al menos dos componentes o alteración moderada en al menos tres componentes.

Perfil de los estados de ánimo (POMS-29) (95):

Es la versión en español abreviada del cuestionario POMS-29, y valora los cambios de humor y el estado de ánimo desarrollado por McNair, Lorr y Droppleman (1971), consta de 29 adjetivos autoevaluados en una escala de cinco puntos de 0 (nada) a 4 (extremadamente).

La escala informa sobre cinco estados de ánimo:

- Tensión (refleja un aumento en la tensión musculoesquelética)
- Ira (muestra un estado de ira y disgusto por los demás)

- Vigor (representa un estado de alta energía)
- Fatiga (representa un estado de baja energía)
- Depresión (refleja un estado de ánimo abatido o deprimido)

La alteración total del estado de ánimo (TMD) se deriva de POMS usando la siguiente fórmula, $TMD = (\text{suma de todas las subescalas excepto vigor}) - \text{vigor}$.

Inventario de Ansiedad del Rango del Estado (STAI) (96) en español (97):

Es en una prueba autoadministrada de 20 ítems evaluando cada ítem de 0 a 3 en la escala Likert (0= casi nunca, 1 = a veces, 2 = a menudo, 3 = casi siempre). Valora el rasgo de ansiedad (AT) como una tendencia a la ansiedad, es relativamente estable en el tiempo y se puede considerar que proporciona una tendencia general de la ansiedad de un individuo.

La puntuación total se obtiene al sumar los valores de los ítems (después de revertir las puntuaciones negativas), y cuanto más alta es la puntuación, mayor es la ansiedad. Se considera ansiedad leve entre 20 y 25 puntos, ansiedad moderada entre 26 y 32 y ansiedad alta 33 o más puntos.

Todos los inventarios o cuestionarios psicológicos y de sueño se evaluaron al inicio del estudio y después de tres meses de intervención.

Análisis estadístico

El análisis estadístico de los datos se realizó con SPSS v.24 (IBM, Armonk, NY, EE. UU.) En un entorno Windows.

Se utilizaron estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión. El supuesto de normalidad y homocedasticidad se verificó con la prueba de Shapiro-Wilk y la prueba de Levene.

Finalmente, el supuesto de homogeneidad de las matrices de varianza-covarianza se evaluó con la prueba M de Box. Un bidireccional (grupo \times momento) el análisis de varianza con medidas repetidas y la prueba post-hoc de Bonferroni se utilizaron para investigar el entrenamiento efectos y diferencias entre grupos cuando se observa una interacción significativa.

El tamaño del efecto se calculó usando ETA al cuadrado (η^2). Para todos los procedimientos, el nivel de significación se fijará en $p \leq 0.05$ (88).

4.2.4 Estudio 4

Se hizo un ensayo clínico aleatorizado, en el que se asignaron dos grupos, un grupo experimental y un grupo de control para determinar la efectividad de una técnica de TM realizada con presión digital moderada sobre las variables de fatiga, dolor, sueño, ansiedad y estado de ánimo en mujeres diagnosticadas de FM.

Los sujetos fueron asignados al azar de forma electrónica mediante un diseño de bloques en dos brazos (placebo y grupo experimental) utilizando software informático en línea de acuerdo con las recomendaciones publicadas (74), ambos grupos fueron evaluados utilizando el mismo protocolo y a la misma hora del día, tanto en las semanas de la intervención como en la semana anterior y posterior a la intervención (semanas 0 y 5).

Las participantes del grupo experimental fueron asistidas con sesiones de terapia manual y las del grupo placebo fueron tratadas con sesiones de

ultrasonido (US) realizadas sin gel conductor y con la máquina apagada como placebo.

Para los criterios de inclusión se tuvo en cuenta que todas las participantes fueran mujeres adultas con diagnóstico de FM, según los criterios de diagnóstico establecidos de FM del ACR en 2016 (41). Además, la región del cuello y la parte superior de la espalda debía ser una zona de afectación de las participantes.

Los criterios de exclusión del estudio incluyeron estar realizando simultáneamente a este estudio algún otro tratamiento de fisioterapia o ejercicio físico; no tener un nivel cognitivo suficiente para colaborar en el estudio o no tener la posibilidad de asistir a las sesiones establecidas.

Todas las participantes aceptaron firmar el consentimiento informado de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki.

Intervención

La intervención duró cuatro semanas, a cada grupo se le realizaron dos sesiones semanales siguiendo las recomendaciones (98) con un total de 8 sesiones de tratamiento.

Las intervenciones de ambos grupos se realizaron durante el mismo tiempo (15 min) y en la misma zona anatómica (musculatura cervical posterior) ya que recientemente, la Agencia para la Investigación y la Calidad de la Atención Médica destacó en su revisión actualizada de 2018 que el dolor de cuello crónico es una de las afecciones más comunes en pacientes con dolor crónico, la principal característica de los pacientes con FM.

Dado que el masaje sueco es un masaje que se caracteriza por su aplicación general, no se recomienda para pacientes con FM (56). Por ese motivo, el grupo de TM recibió un tratamiento de TM basado en un masaje digital.

Este masaje se realizó en el tejido conectivo de la nuca con presión moderada siguiendo las recomendaciones bibliográficas (55,99). Parece ser la presión idónea para obtener los mejores efectos y debe alcanzarse de manera creciente (55), es decir, comenzar con una ligera presión hasta alcanzar la intensidad deseada.

Para determinar la presión moderada se utilizó una escala numérica de 0 a 10, donde se determinó el 6 como indicador de presión moderada. El masaje se realizó durante 15 min con la paciente acostada boca abajo y consistió en presiones digitales, manteniendo la presión en 6 en la escala numérica. Esto se realizó en la musculatura suboccipital y cervical de la parte posterior del cuello comenzando desde el centro hacia la periferia para favorecer la circulación sanguínea (58).

Se informó a las participantes de la importancia de no superar la intensidad de 6 para evitar posibles reacciones adversas y dolorosas, como se sugería en otros trabajos (57).

El grupo placebo fue tratado con sesiones de US realizadas sin gel conductor y con la máquina apagada como placebo.

Las participantes desconocían en todo momento el efecto del tratamiento que recibieron. Todas las intervenciones fueron realizadas por el mismo fisioterapeuta.

Variables del estudio

Escala de gravedad de la fatiga (FSS):

La fatiga se midió mediante FSS, una escala Likert que consta de nueve ítems que evalúan la gravedad y la funcionalidad de la fatiga (100). Los ítems se calificarán en una escala del 1 al 7 de acuerdo con su nivel de acuerdo con una

declaración dada e incluirán declaraciones como “Me fatigo fácilmente” o “La fatiga interfiere con el desempeño de ciertos deberes y responsabilidades”.

Los valores de cada ítem se promediaron para un puntaje compuesto, donde los puntajes más altos indican niveles más altos de deterioro como resultado de la fatiga. FSS se ha utilizado en la práctica clínica para los síntomas de fatiga en personas con dolor de cuello crónico, mostrando una alta consistencia interna (alfa de Cronbach > 0,8) (60).

Cuestionario PSQI (93) validado en español (94):

El PSQI es un cuestionario auto informado que evalúa la calidad del sueño y las alteraciones del mes anterior y contiene 19 entradas en siete dimensiones (calidad subjetiva del sueño, latencia del sueño, duración del sueño, sueño habitual eficiencia, alteraciones del sueño, uso de medicamentos para dormir y disfunción diurna, todos medidos en el rango (0-3).

La suma de los componentes produce una puntuación global que va de 0 a 21; las puntuaciones más altas indican una peor calidad del sueño. Una puntuación total superior a 5 indica que el individuo presenta disfunciones mayores en al menos dos componentes o disfunción moderada en al menos tres componentes.

Perfil de los estados de ánimo (POMS-29) (95):

El estado de ánimo y los cambios de humor se evaluaron con la versión en español abreviada del cuestionario POMS-29, desarrollado por McNair, Lorr y Droppleman (1971), que consta de 29 adjetivos autoevaluados en una escala de cinco puntos de 0 (nada) a 4 (extremadamente).

Escala visual analógica (EVA):

Se utilizó para valorar la percepción del dolor, se emplea para evaluar la puntuación de la intensidad del dolor somático (85), Validado en pacientes con FM (86), esta escala tiene una puntuación de 0 a 10, donde 0 hace referencia a la ausencia de dolor o “sin dolor” y 10 a “peor dolor posible”.

Análisis estadístico

El análisis estadístico de los datos se realizó con el equipo JASP (2020) (equipo JASP, Ámsterdam, Países Bajos; software informático versión (0.12.2).

Para estadística descriptiva (media \pm desviación estándar) y análisis inferencial, se realizó la prueba de Shapiro-Wilk para establecer la distribución de normalidad. Posteriormente, se llevaron a cabo pruebas de muestras independientes para comparar los valores iniciales entre los grupos.

Además, se realizó la prueba de Levene para igualdad de varianzas y se aplicó análisis de ANCOVA (modelo lineal general; 2 veces \times 2 grupos; covariable: índice de masa corporal (IMC) para analizar los efectos de la intervención sobre los resultados. tamaños de efecto para el tiempo \times se calcularon los efectos de interacción de grupo.

Un efecto de $\eta^2 \geq 0.01$ indica un pequeño ≥ 0.059 a medio, y ≥ 0.138 un gran efecto. Para aquellas variables que muestren efectos principales significativos, se realizaron pruebas (Bonferroni). También, se utilizó la prueba de correlación de Pearson para establecer relaciones entre las variables de estudio. El nivel de significación se estableció en $p \leq 0.05$. El TE se calculó siguiendo las directrices de Cohen (99). El TE se consideró insignificante ($<0,2$), pequeño ($0,2-0,5$), moderado ($0,5-0,8$) y grande ($>0,8$).

V – RESULTADOS Y DISCUSIÓN GENERALES

V – RESULTADOS Y DISCUSIÓN GENERALES

En este apartado, se detallarán los resultados obtenidos en cada uno de los estudios y la discusión generales.

5.1 ESTUDIO 1

Los estudios revisados en este artículo mostraron mejoras significativas en distintos parámetros de bioquímica tales como la de calidad de vida, calidad del sueño, dolor en reposo y estado general de salud al seguir principalmente patrones dietéticos basados en dietas vegetarianas y veganas.

La dieta mejora los parámetros bioquímicos como el colesterol total, las peroxidadas y fibrinógeno, peso corporal, calidad de vida, dolor en reposo, así como otros síntomas de FM y su impacto en la salud.

Las dietas vegetarianas y veganas se basan en cantidades significativas de alimentos de origen vegetal. Estos aportan altos niveles de nutrientes como fibra, vitaminas, minerales y antioxidantes.

Los estudios incluidos en esta revisión han mostrado una mejora significativa en la calidad de vida (89,101), dolor (101,102,103), calidad del sueño (101) trastornos psicológicos como ansiedad y depresión (101) y estado de salud general (89,101,103).

Los niveles elevados de IMC se han relacionado directamente con un incremento del dolor y la funcionalidad en personas con FM (104). Además, Senna et al. (105) y Barnard et al. (106) encontraron que hay una relación positiva entre la disminución de peso y la reducción de la inflamación.

Los datos de Hostmark et al. (107) y Kaartinen et al. (101) mostraron que siguiendo una dieta vegetariana o vegana durante varias semanas se produjo una disminución del peso corporal.

Sin embargo, Michalsen et al. (83) no encontraron diferencias significativas en el peso después de una dieta principalmente vegetariana y fisioterapia adicional.

5.2 ESTUDIO 2

En el grupo de ejercicios de estabilización de core + dieta lacto-vegetariana se observaron cambios estadísticamente significativos en la disminución del dolor y la composición corporal después de la intervención, incrementando la masa muscular y reduciendo la masa grasa. En este grupo, también se mejoraron de forma significativa los resultados si se comparan con el grupo en el que se intervino con placebo + dieta lacto-vegetariana y con el grupo control.

Las correlaciones realizadas mostraron una relación entre la masa muscular y la disminución del dolor referido al final del estudio en las pacientes del grupo de intervención con ejercicios de estabilización de core + dieta lacto - vegetariana.

Estos resultados van en el mismo sentido que otras investigaciones sobre la estabilidad del core (51,108,53,109), en las que la evidencia disponible sugiere que los profesionales en el abordaje de estas afecciones o lesiones crónicas deben centrarse en fortalecer y acondicionar la pared abdominal y la zona lumbar. Todo teniendo en cuenta a la implementación de ejercicios multifuncionales con autocargas, para ejercitar de forma adecuada los músculos que estabilizan el tronco (110).

Por ello, y según distintas revisiones (111,52), y teniendo en cuenta los resultados de esta investigación, se ha podido ver que los programas de ejercicios básicos de estabilidad pueden ser beneficiosos para poblaciones que presentan

LBP, especialmente los que padecen afección crónica, como ocurre en personas con FM, ya que disminuye significativamente el dolor referido.

Referente a los resultados en la composición corporal, teniendo en cuenta que las sujetos han seguido un programa isocalórico lacto-vegetariano, se entiende que no se haya observado variaciones en el peso o IMC (ya que esta depende del peso) antes y después de la intervención en ambos grupos.

No obstante, el grupo control, solamente con unas indicaciones de hábitos alimentarios, sí que ha aumentado el peso final, en base a la masa grasa.

El interés de aplicar conjuntamente la dieta y el ejercicio reside en los cambios que esta combinación va a aportar sobre los compartimentos corporales, y que ha sido estudiado.

5.3 ESTUDIO 3

En cuanto a los resultados de este estudio tras la intervención de una dieta mediterránea enriquecida con TRY y MG se obtuvieron diferencias significativas entre los grupos para las puntuaciones medias del rasgo de ansiedad ($p=0,001$), percepción de la propia imagen ($p=0,029$), alteración del estado de ánimo ($p=0,001$) y trastornos alimentarios ($p=0,006$). Sin embargo, no mejoró la calidad del sueño en mujeres con FM.

Según Bjorklund et al. (2018) (62), los cambios en la dieta con respecto a algunos nutrientes pueden ayudar a disminuir el dolor en personas con FM. Además, el TRY es un aminoácido esencial y un precursor del neurotransmisor serotonina. Se cree que los metabolitos del TRY, como la serotonina y la melatonina, intervienen en la regulación del estado de ánimo y el sueño, y el TRY se usa para tratar el insomnio, la apnea del sueño y la depresión (112). Además, la biodisponibilidad de TRY podría afectar el sistema inflamatorio (113).

Por otro lado, la deficiencia de MG se ha relacionado con un aumento del dolor en pacientes con FM (62), y el proceso de envejecimiento afecta la absorción del MG (114). Además, una ingesta baja de MG se ha asociado con un sueño de mala calidad y un estrés inflamatorio (115)

En el presente estudio, observamos que una dieta mediterránea enriquecida con TRY y magnesio produce algunos beneficios psicológicos en mujeres con FM.

Nuestros resultados mostraron puntuaciones de ansiedad más bajas después de la intervención, caracterizadas por una menor tendencia a percibir situaciones como amenazantes, menos inestabilidad emocional, sentimientos reducidos de tristeza, soledad y miedo.

Además, observamos una disminución de la alteración del estado de ánimo en el GE, que mostraba niveles bajos de fatiga (representa un estado de baja energía) y depresión (refleja un estado de ánimo bajo o deprimido).

Estudios recientes realizados en mujeres sanas de mediana edad revelaron que consumir diariamente de una suplementación de dosis baja que contiene TRY biodisponible puede ser beneficioso sobre las funciones emocionales y cognitivas (5).

Se sabe que existen factores biológicos (como el TRY, un componente fundamental de la serotonina, el agotamiento) que influyen fuertemente en la aparición de trastornos depresivos (116).

Triptófano hidroxilasa-2 (TPH-2) el gen puede ser de gran importancia para mantener el nivel normal de serotonina en el sistema nervioso central (117,118) y, como sugirieron Ping et al. (2019) (119), la neurotransmisión por la serotonina en el cerebro puede estar asociada con cambios en la integridad de la sustancia blanca en pacientes con trastorno depresivo mayor.

Por otro lado, sabemos que la ingesta de TRY se asocia inversamente con el nivel de depresión autoinformada (112) y también afecta el sistema inflamatorio (113).

Además, los estados de ánimo alterados y la ansiedad en personas con FM pueden estar asociados con hábitos alimentarios disfuncionales (120).

En el caso de nuestros pacientes, observamos que el grupo experimental tras la intervención mostró comportamientos relacionados con la dieta menos nocivos, lo que podría indicar efectos sobre los trastornos de la conducta alimentaria, o como Alberdi-P y Niell-Galm (121) sugirieron, una precipitación de los déficits de triptófano.

5.4 ESTUDIO 4

En este cuarto trabajo en el grupo experimental (TM), se observaron resultados significativos en una escala EVA, en cuanto al dolor cervical en pacientes FM ($p < 0,001$).

Las correlaciones mostraron una relación entre la fatiga y las variables del sueño ($R = 0,411$; $p = 0,046$) y las variables de dolor con la subescala de ira-hostilidad de POMS ($R = 0,436$; $p = 0,033$).

En cuanto a los beneficios de la TM para los pacientes, estimula un sueño reparador, reduce la ansiedad y la depresión y disminuye la percepción inmediata y retardada del dolor (25,47). En cuanto al número de sesiones, se sugiere realizar al menos 1 o 2 veces por semana (98), aunque no está claro el motivo por el que debería ser 2 y no un número mayor o menor de sesiones.

Es necesario enfatizar la importancia de realizar el masaje con presión moderada como se describe en la metodología y también llegar a esta presión de manera creciente, como recomiendan otros autores (55).

Se puede pensar que el resultado significativo de este estudio está relacionado con la presión aplicada en el masaje. Otros estudios donde no se recomienda su aplicación, por sus resultados moderadamente positivos, se refieren al dolor desagradable que experimentaban los sujetos debido al masaje (18).

En la misma dirección que los resultados de nuestro trabajo, en el estudio realizado por Oliveira et al. (63), Se investigaron los efectos de una terapia realizada con masaje sobre la concentración de cortisol, la intensidad del dolor, la calidad de vida y el índice de estrés percibido de las personas con FM.

Los sujetos fueron tratados con masajes dos veces por semana durante tres meses, sugieren que el tratamiento mejoró la calidad de vida, redujo el índice de estrés percibido y redujo el dolor en estos voluntarios (122).

Aunque se ha demostrado que la terapia manual promueve un sueño reparador en pacientes con FM (98), no se obtuvieron resultados significativos en el presente estudio. Variables como el sueño y el estado de ánimo en el grupo experimental fueron positivas, pero no significativas.

La revisión sistemática de Choy (20) y otros (73) sugiere que el ejercicio, la terapia cognitivo-conductual y la balneoterapia pueden mejorar el sueño, pero los datos son pruebas de baja calidad.

Las investigaciones futuras deben determinar los beneficios de cada uno de estos tratamientos y evaluar su costo y efectividad.

V – DISCUSIÓN GENERAL

En nuestro primer estudio se revisaron varias pruebas científicas actuales relativas al uso y los efectos de las dietas principalmente vegetales (dietas vegetarianas y veganas) en los síntomas y la calidad de vida de los pacientes con FM.

Según los artículos analizados, una dieta principalmente vegetal basada en plantas mejora parámetros bioquímicos como el colesterol total, las peroxidases y el fibrinógeno, el peso corporal, la calidad de vida, el dolor en reposo, así como otros síntomas de la FM y su impacto en la salud. Los estudios incluidos en esta revisión han demostrado una mejora significativa de la calidad de vida (89,101), el dolor (101,102,100), la calidad del sueño (101), los trastornos psicológicos como la ansiedad y la depresión (101) y el estado de salud general (89,101,103).

Los niveles elevados de IMC se han visto relacionados de forma directa con el incremento del dolor y la funcionalidad en personas con FM (104). Además, Senna et al. (105) y Barnard et al. (106) encontraron que hay una relación positiva entre la disminución de peso y la disminución de la inflamación.

Dado que los síntomas de la FM parten de diferentes puntos fisiológicos (alteraciones metabólicas, eje hipotalámico, cortisol, estrés oxidativo y otros cambios en el sistema nervioso central), estas intervenciones dietéticas deben combinarse con otros tratamientos multidisciplinarios para mejorar los síntomas de la FM y la calidad de vida de los pacientes con esta enfermedad (123,124).

En este sentido nuestros siguientes estudios basaron su intervención con distintos tratamientos multidisciplinarios, por ejemplo, se encontró que en mujeres con fibromialgia que refieren dolor lumbar, un protocolo de ejercicios para estabilizar el core junto a una dieta lacto-vegetariana isocalórica, disminuyó el dolor de las participantes de forma significativa, según los resultados de la escala EVA al final de la intervención. Además, se encontró mejoría en los parámetros de composición corporal incrementando su proporción de masa muscular y

reduciendo la masa grasa. Estos resultados no se obtuvieron en pacientes que siguieron una alimentación lacto-vegetariana isocalórica, y que no hicieron los ejercicios específicos para estabilizar core, sino que fueron tratados con placebo.

En el presente estudio también se obtuvo una mejoría significativa cuando las participantes siguieron una alimentación isocalórica lacto-vegetariana y ejercicio (grupo A) en la masa grasa, reduciéndose en torno a 1 kg, con una compensación por su parte de la masa muscular, también de alrededor de 1 kg.

En cuanto a las participantes del grupo B, no se observaron cambios en la composición corporal; es decir, la alimentación lacto-vegetariana de forma aislada no contribuyó a mejorar estos parámetros, sin embargo, parece servir como medida de control para no incrementar de peso y mantener constante el porcentaje de masa grasa y masa muscular, que posiblemente siga estable debido a las actividades diarias cotidianas, ya que no se ingieren más calorías de las necesarias.

No obstante, hubo supervisión de la dieta, en el presente estudio se observó, que las incrementaron el peso, lo que se relaciona a un aumento significativo de masa grasa, lo mismo que ocurrió en otros estudios. (125-126).

Del mismo modo, sería relevante comparar distintas medidas dietético-nutricionales, ya que en otra investigación (127) se ha utilizado una intervención diferente, como la dieta FOODMAP (low fermentable oligo-di-mono-saccharides and polyols diet) y se han obtenido respuestas beneficiosas en cuanto al peso, pero no han sido significativas sobre los cambios en la masa grasa y masa muscular, o en la percepción del dolor, como ocurrió en este estudio.

Siguiendo la línea de investigar con distintas estrategias nutricionales, un tercer estudio se basó en analizar los efectos de la dieta mediterránea enriquecida con TRY y MG sobre variables psicológicas (rasgo de ansiedad, percepción de la propia imagen, estado de ánimo, trastornos de la alimentación) y sobre la calidad del sueño en mujeres con FM.

Sabemos que el TRY se usa para tratar el insomnio, la apnea del sueño y la depresión (112). Además, la biodisponibilidad de TRY podría afectar el sistema inflamatorio (113). Por otro lado, la deficiencia de MG se ha relacionado con un aumento del dolor en pacientes con FM (62), y el proceso de envejecimiento afecta la absorción del MG (114). Además, una ingesta baja de MG se ha asociado con un sueño de mala calidad y un estrés inflamatorio (115).

En el presente estudio, se observó que una dieta mediterránea enriquecida con TRY y MG produce algunos beneficios psicológicos en mujeres con FM. Nuestros resultados mostraron puntuaciones de ansiedad más bajas después de la intervención, caracterizadas por una menor tendencia a percibir situaciones como amenazantes, menos inestabilidad emocional, sentimientos reducidos de tristeza, soledad y miedo. Además, se observó una disminución de la alteración del estado de ánimo en el GE, que mostraba niveles bajos de fatiga (representa un estado de baja energía) y depresión (refleja un estado de ánimo bajo o deprimido).

Estudios recientes realizados en mujeres sanas de mediana edad revelaron que el consumo diario de un suplemento de dosis baja que contiene TRY biodisponible puede ser beneficioso sobre las funciones emocionales y cognitivas (5).

En el caso de nuestros pacientes, se vio que el GE tras la intervención mostró comportamientos relacionados con la dieta menos nocivos, lo que podría indicar efectos sobre la alteración en los hábitos alimentarios, o una precipitación de los déficits de triptófano como así lo indican otros autores (121).

Desde una perspectiva de aplicación, los médicos y dietistas que tratan a mujeres con FM deben tener en cuenta que la administración de una dieta mediterránea enriquecida con 60 mg de TRY y 60 mg de MG mejora algunos síntomas relacionados con la FM, como ansiedad, alteraciones del estado de ánimo, alimentación. trastornos, insatisfacción con la imagen corporal y la calidad del sueño.

Por último, en un cuarto estudio se observó el resultado sobre los efectos de una técnica de TM cuando se realizó con presión moderada en cuanto a las variables de fatiga muscular, dolor, sueño y estado de ánimo en mujeres con FM.

La efectividad de la TM en personas sanas parece evidente (99), sin embargo, la presenta escasa evidencia de los efectos de la TM en relación con los síntomas más característicos de los pacientes con FM (98).

Ahora, se pueden sacar conclusiones sobre las características adecuadas de la TM para las personas con FM: no debe doler, la intensidad se debe alcanzar de forma gradual (98) de una sesión a otra teniendo en cuenta la sintomatología de la persona.

Parece necesario aportar datos concluyentes que permitan el uso de la TM por parte de los profesionales sanitarios como técnica alternativa a otros tratamientos con mayores desventajas como los tratamientos farmacológicos (128, 88). En ese sentido esta investigación proporciona nuevos conocimientos sobre el uso de la TM en FM.

El área de tratamiento fue en los puntos sensibles de diagnóstico, correspondiente a la zona cervical, donde los pacientes experimentaron más dolor como en otras investigaciones (31, 125).

Es importante realizar el masaje con presión moderada como se describe en la metodología y también llegar a esta presión de manera creciente, como recomiendan otros autores (55).

Se puede pensar que el resultado significativo de este estudio está relacionado con la presión aplicada en el masaje. Otros estudios donde no se recomienda su aplicación, por sus resultados moderadamente positivos, se refieren al dolor desagradable que experimentaban los sujetos debido al masaje (18).

Se encontraron estudios que apuntan hacia la misma dirección que los resultados de nuestro trabajo (122), donde se investigaron los efectos de un programa de terapia de masaje sobre la concentración de cortisol, la intensidad del dolor, la calidad de vida y el índice de estrés percibido de los pacientes con FM, se observó que mejoró la calidad de vida, redujo el índice de estrés percibido y redujo el dolor.

En nuestro estudio en base a los resultados de la FSS, el estado de fatiga no se redujo significativamente después de la intervención. El número limitado actual de opciones de tratamiento para la fatiga en pacientes con FM ha contribuido al aumento del nivel de discapacidad en pacientes sin una aparente explicación médica (11).

En investigaciones anteriores se han utilizado diferentes métodos para medir la fatiga muscular (17), por ejemplo, examinando las contracciones estáticas de un solo músculo en la extremidad superior o inferior o realizando contracciones simultáneas de varios músculos y se ha observado que las personas con FM tienen menos fuerza muscular y resistencia voluntaria que los controles sedentarios (17). Esta es la razón por la que algunas personas con FM pueden percibir un mayor nivel de fatiga durante las actividades de la vida diaria (por ejemplo, doblar la ropa, secar el cabello o vestirse). Por lo tanto, se sugiere que el efecto de la TM con presión moderada en los músculos cervicales posteriores no parece útil para mejorar el desempeño de las tareas domésticas debido a la escasa efectividad encontrada para la reducción de la fatiga.

Como se observó en el presente estudio, después de la intervención, el dolor disminuyó significativamente según la escala EVA y a pesar de que se ha demostrado que la TM promueve un sueño reparador en pacientes con FM (98), no se obtuvieron resultados significativos en el presente estudio. Variables como el sueño y el estado de ánimo en el grupo experimental fueron positivas, pero no significativas.

Otras investigaciones (99) también ha concluido que la TM es eficaz para mejorar la salud al reducir el dolor de espalda crónico, las migrañas y muchas otras afecciones físicas y psicológicas en pacientes sanos.

Según los resultados obtenidos para las variables del estado de ánimo, las investigaciones futuras deberán evaluar esta adaptación porque se estima que los trastornos del estado de ánimo son más de tres veces mayores en los sujetos con FM que en la población general (130).

Esta investigación clínica es muy útil para comprender los beneficios de la TM y aceptar la técnica como modalidad de tratamiento entre los profesionales de la salud (99).

VI – LIMITACIONES DEL ESTUDIO

VI- LIMITACIONES DEL ESTUDIO

6.1 ESTUDIO 1

La principal limitación de este estudio fue que solo seis estudios examinaron la relación entre una dieta vegetariana y la FM, lo que debe tenerse en cuenta ya que pueden limitar la extrapolación de los resultados.

Sólo tres de los seis estudios finalmente incluidos tenían un grupo de control (101,102,103), y sólo uno de ellos (131) aleatorizó la división de la muestra. Ninguno de los estudios realizó intervención doble ciego, ya que es una intervención dietética que incluye restricciones dietéticas, por lo que hay menos control sobre la presencia de variables de confusión que influyen en los resultados. Además, los estudios estaban compuestos por una muestra relativamente pequeña, entre 10 y 35 participantes de FM.

El tiempo dedicado a cada intervención osciló entre 3 semanas y 3 meses, esta diversidad en el seguimiento de las intervenciones incide en la capacidad de observar el efecto de las mismas.

Sin embargo, varios estudios (89,101,103,132) analizaron los efectos meses después de la última intervención, por lo que la consistencia de estos resultados es mayor. La limitación adicional que se encontró al analizar los resultados fue que cada estudio evaluó la mejoría de los síntomas con diferentes escalas y pruebas, lo que significa que no se pueden comparar unos con otros.

La fortaleza de los estudios analizados es que el grado de adherencia a la dieta fue alto en todos ellos, por lo que los resultados no fueron sesgados por este factor. La adherencia a la dieta se verificó mediante registros dietéticos y urinarios análisis de sodio (133,89,134,101,132).

Además, se necesitan más estudios para considerar distintas variables como grado de dolor e influencia de la medicación utilizada en los resultados, así como estudios de investigación bien diseñados para establecer estas intervenciones dietéticas como el tratamiento nutricional de elección para los pacientes con FM.

6.2 ESTUDIO 2

Este estudio presenta entre otras limitaciones, la probabilidad de realizar valoraciones electromiográficas de la activación de la musculatura afectada para evaluar los efectos relacionados al programa de entrenamiento. Del mismo modo, puede ser interesante hacer valoraciones más concretas de los cambios en la composición corporal mediante densitometría.

6.3 ESTUDIO 3

Una de las limitaciones de este trabajo es que las participantes que se incluyeron en él eran solo mujeres de mediana edad, que tienen más probabilidades de ser susceptibles a la manipulación de TRY dietético que los hombres (135,136). La inclusión de solo mujeres de mediana edad podría limitar la validez externa del estudio.

El número de participantes también debería aumentarse en estudios posteriores, porque se incluyeron pocos participantes en este estudio. Además, nuestros resultados no se pueden generalizar a otros sujetos que se encuentran en otro rango de edad (es decir, mujeres mayores); ninguno de estos hallazgos se puede generalizar a otras condiciones o enfermedades ni a través de ellas.

Aunque se solicitó a los participantes que no hicieran ningún cambio en su estilo de vida, en particular en los hábitos de ejercicio como una posible variable de confusión importante, en estudios futuros, los autores deberían considerar el seguimiento de la cantidad de ejercicio que realizan los pacientes durante el estudio.

En términos de los procedimientos metodológicos empleados en este documento, las mujeres con FM fueron evaluadas psicológicamente de forma subjetiva mediante un autoinforme para la evaluación de los trastornos alimentarios, no mediante una entrevista precisa, por otro lado, los resultados de la concentración plasmática de TRY y MG no se determinaron en los parámetros sanguíneos en este estudio. Además, el hecho de que no se evaluaron algunas variables fisiológicas (es decir, medidas de actigrafía o electroencefalografía de la calidad del sueño en lugar de cuestionarios) y de concentración plasmática también puede considerarse una limitación potencial.

6.4 ESTUDIO 4

El tamaño muestral fue una de las limitaciones de este estudio, así como la evaluación a corto plazo. Además, si bien se hicieron todos los intentos para estandarizar la aplicación de la rutina de masaje proporcionada en este estudio, no controlamos la cantidad de presión proporcionada, esta sería una consideración importante para estudios futuros, dado que hay evidencia de que diferentes cantidades de presión pueden provocar respuestas únicas (99,125).

En otros estudios (99), la fuerza aplicada por los dedos del terapeuta se midió con sensores ConTact tipo C500 (Pressure Profile Systems, Los Ángeles, CA, EE. UU.), que fueron premoldeados para adaptarse a los dedos del terapeuta y fijados con soportes de látex. Los datos de fuerza se recopilaron con una prueba de imagen, específicamente electromiografía. Con esta prueba, se determinó una presión digital de 100 Hz para el análisis.

Además, las escalas de las variables de evaluación fueron medidas autoinformadas, no medidas objetivas. No ha sido posible monitorear directamente con dispositivos de registro de la variabilidad de la frecuencia cardíaca o la relajación muscular; por lo tanto, esto puede tener cierta influencia en el resultado final.

Adicionalmente, También debe tenerse en cuenta la imposibilidad de generalizar los resultados a la población con FM porque el estudio no incluyó hombres y el tamaño de la muestra no es una representación de toda la población española con FM.

Por otro lado, no ha sido posible comparar la eficacia de este tipo de terapias con otras no farmacológicas. Finalmente, se necesitan nuevas líneas de investigación para arrojar más luz sobre si los beneficios de la terapia manual en pacientes con FM podrían mantenerse en el tiempo después del tratamiento o si son solo beneficios a corto plazo.

VII – FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

VII – FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Las investigaciones sobre los síntomas de la FM y sus tratamientos farmacológicos y no farmacológicos son débiles, es por ello que es interesante seguir investigando sobre los posibles tratamientos no farmacológicos ya que si bien al igual que el presente trabajo hay estudios que avalan los beneficios del ejercicio terapéutico, la TM y distintas estrategias nutricionales en pacientes con FM los resultados son débiles en numerosas ocasiones

En base a lo anterior se hace necesario abrir futuras líneas de investigación para valorar protocolos de ejercicio terapéutico y su efecto en el LBP distintos al trabajo de core que se ha realizado en este estudio.

En cuanto a los parámetros circulantes, para investigaciones posteriores, sería de gran interés evaluar los cambios en análisis sanguíneos en relación con la aportación específica de macro y micro nutrientes relacionados a la alimentación vegetariana combinada con un programa de entrenamiento. De esta manera también se podrán observar medidas objetivas de la fatiga o daño muscular de los sujetos participantes, especialmente en la población que presente un dolor crónico.

Además, se plantean nuevas líneas de investigación que permitan esclarecer de forma más contundente si los beneficios del masaje en pacientes con FM podrían mantenerse en el tiempo después del tratamiento, o, por el contrario, son beneficios sólo a corto plazo.

Por otro lado, en el estudio 4, se ha establecido un protocolo de dos sesiones de masaje semanales siguiendo las pautas establecidas por otros autores (3) pero cabría preguntarse... ¿por qué dos? ¿qué resultados se obtendrían con otro número de sesiones? Estas preguntas podrían ser hipótesis de investigación para futuros trabajos.

En cuanto a la zona de tratamiento elegida para el protocolo de masaje en este trabajo se optó por tratar los puntos sensibles de dolor correspondientes a la zona cervical posterior en base a que eran los puntos de dolor que tenían en común las participantes del estudio, pero podría ser necesario, estudiar los resultados en base a otros puntos sensibles de los que se tienen en cuenta para el diagnóstico de la FM.

Distintos estudios (98) han manifestado que la presión adecuada para obtener beneficios con la aplicación del masaje es la presión moderada, y que además esta presión ha de conseguirse de forma creciente empezando siempre por presiones ligeras (137,98).

En el presente trabajo, el grado de presión se estableció de forma subjetiva en base a la percepción del paciente medida con una escala EVA por lo que puede ser necesario abrir una nueva línea de investigación para determinar de forma objetiva la presión exacta que se debe aplicar al paciente del mismo modo que lo hicieron estudios previos (98).

Uno de los beneficios que aporta el masaje es la relajación muscular (137), en el estudio citado fue valorada por una prueba ecográfica, mientras que en el trabajo aquí expuesto se valoró de forma subjetiva percibida por el fisioterapeuta, es decir, la sensación de relajación muscular de la parte tratada al paciente, que el profesional sentía debajo de sus dedos mientras realizaba el masaje, esto puede generar sesgos en la investigación por lo que puede ser de interés para futuros trabajos realizar mediciones a este respecto que aporten valores objetivos.

VIII – CONCLUSIONES

VIII CONCLUSIONES

➤ Primera:

Las dietas basadas principalmente en alimentos vegetales, como las vegetarianas o veganas, reducen los síntomas de la FM, mejoran la calidad de vida, la composición corporal y el sueño de estos pacientes.

➤ Segunda:

Los seguimientos nutricionales basados en una alimentación de origen vegetal pueden formar parte de una intervención multidisciplinar en los pacientes con FM con resultados positivos en la vida de los mismos.

➤ Tercera:

Un programa de intervención de 4 semanas de duración en el que se combinan ejercicios de estabilización del core más dieta vegetariana isocalórica en pacientes con FM que presentan LBP, reduce el dolor y mejora la composición corporal, disminuyendo la masa grasa e incrementando la masa libre de grasa.

➤ Cuarta:

Un aumento en la masa muscular conseguida a través de entrenamientos para estabilizar el core contribuye a la disminución del LBP.

➤ Quinta:

El consumo diario de una dieta mediterránea enriquecida con una dosis alta de TRY y MG (60 mg de TRY y 60 mg de MG) por mujeres de mediana edad con FM durante 16 semanas tiene un beneficio moderado sobre el procesamiento emocional, la disminución de la fatiga, ansiedad y depresión, y reduce de los posibles trastornos alimentarios y la insatisfacción con la imagen corporal, pero no modifica la calidad del sueño.

➤ Sexta:

La TM con presión digital moderada durante 15 min en los músculos cervicales posteriores reduce la percepción del dolor en mujeres con FM.

➤ Séptima:

El ejercicio terapéutico, la TM y distintas estrategias nutricionales pueden considerarse como una alternativa más a las terapias farmacológicas para el tratamiento de la FM.

IX – REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

IX – REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lattanzio, S.M. Fibromyalgia Syndrome: A Metabolic Approach Grounded in Biochemistry for the Remission of Symptoms. *Front. Med.* 2017, 4, 1–8.
2. Marchi, L.; Marzetti, F.; Orrù, G.; Lemmetti, S.; Miccoli, M.; Ciacchini, R.; Hitchcott, P.K.; Bazzicchi, L.; Gemignani, A.; Conversano, C. Alexithymia and Psychological Distress in Patients With Fibromyalgia and Rheumatic Disease. *Front. Psychol.* 2019, 10, 1735.
3. Gunduz, N.; Üs, en, A.; Atar, E.A. The Impact of Perceived Social Support on Anxiety, Depression and Severity of Pain and Burnout Among Turkish Females With Fibromyalgia. *Arch. Rheumatol.* 2018, 34, 186–195.
4. Hulens, M.; Rasschaert, R.; Vansant, G.; Stalmans, I.; Bruyninckx, F.; Dankaerts, W. The link between idiopathic intracranial hypertension, fibromyalgia, and chronic fatigue syndrome: Exploration of a shared pathophysiology. *J. Pain Res.* 2018, 11, 3129–3140.
5. Mohajeri, M.H.; Wittwer, J.; Vargas, K.; Hogan, E.; Holmes, A.; Rogers, P.J.; Goralczyk, R.; Gibson, E.L. Chronic treatment with a tryptophan-rich protein hydrolysate improves emotional processing, mental energy levels and reaction time in middle-aged women. *Br. J. Nutr.* 2015, 113, 350–365.
6. Aloush, V. Fibromyalgia, obesity and all that lies in between. *Harefuah* 2019, 158, 587–588
7. Ericsson A, Bremell T, Mannerkorpi K. Usefulness of multiple dimensions of fatigue in fibromyalgia. *J Rehabil Med.* 2013;45(7):685–93
8. PeñAcoba Puente C, Velasco Furlong L, Écija Gallardo C, Cigarán Méndez M, McKenney K. Anxiety, Depression and Alexithymia in Fibromyalgia: Are There Any Differences According to Age? *J Women Aging* [Internet]. 2013;25(4):305–20. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/08952841.2013.816221>

9. Bosch Romero E, Sáenz Moya N, Valls Esteve M, Viñolas Valer S. Estudio de la calidad de vida en pacientes con fibromialgia: impacto de un programa de educación sanitaria. *Atención Primaria* [Internet]. 2002;30(1):16–21. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0212656702789580>
10. Kalichman, L. Massage therapy for fibromyalgia symptoms. *Rheumatol.Int.* 2010, 30, 1151–1157.
11. Romano GF, Tomassi S, Russell A, Mondelli V, Pariante CM. Fibromyalgia and chronic fatigue: The underlying biology and related theoretical issues. *Adv Psychosom Med.* 2015;34:61–77.
12. Manuscript A, Fatigue P, Enhance T. Fatigue and Physical Fatigue in People with Fibromyalgia. 2016;67(2):319–35.
13. Diaz-Piedra C, Catena A, Miro E, Martinez MP, Sanchez AI, Buena-Casal G. The Impact of Pain on Anxiety and Depression is Mediated by Objective and Subjective Sleep Characteristics in Fibromyalgia Patients. *Clin J Pain* [Internet]. 2014;30(10):852–9. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00002508-201410000-00004>
14. Rivera J, Esteve-Vives J, Vallejo MA, Rejas J. Factors associated with temporary work disability in patients with fibromyalgia. *Rheumatol Int.* 2011;31(11):1471–7.
15. Akkaya N, Akkaya S, Atalay NS, Balci CS, Sahin F. Relationship between the body image and level of pain, functional status, severity of depression, and quality of life in patients with fibromyalgia syndrome. *Clin Rheumatol.* 2012;31(6):983–8.
16. Barron, L.J.; Barron, R.F.; Johnson, J.C.S.; Wagner, I.; Ward, C.J.B.; Ward,S.R.B.; Barron, F.M.; Ward, W.K. A retrospective analysis of biochemical andhaematological parameters in patients with eating disorders. *J. Eat. Disord.*2017, 5, 32.
17. Dailey, D.L.; A Frey-Law, L.; Vance, C.; Rakel, B.A.; Merriwether,E.N.; Darghosian, L.; Golchha, M.; Geasland, K.M.; Spitz, R.; Crofford, L.J.;et al.

- Perceived function and physical performance are associated with pain and fatigue in women with fibromyalgia. *Arthritis Res. Ther.* 2016, 18, 68
18. Bourke J. Fibromyalgia and chronic fatigue syndrome: Management issues. *Adv Psychosom Med.* 2015;34:78–91.
 19. Del Pozo-Cruz J, Alfonso-Rosa RM, Castillo-Cuerva A, Sañudo B, Nolan P, Del Pozo-Cruz B. Depression symptoms are associated with key health outcomes in women with fibromyalgia: a cross-sectional study. *Int J Rheum Dis* [Internet]. 2015;1–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26177306>
 20. Spaeth, M.; Rizzi, M.; Sarzi-Puttini, P. Fibromyalgia and sleep. *Best Practice and Research: Clin Rheumatol* 2011, 25, 227–239.
 21. Wu Y, Chang L, Lee H. Sleep disturbances in fibromyalgia: A meta-analysis of case-control studies. *J Psychosom Res* [Internet]. 2017;96(March):89–97. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychores.2017.03.011>
 22. Kleinman L, Mannix S, Arnold LM, Burbridge C, Howard K, McQuarrie K, et al. Assessment of sleep in patients with fibromyalgia: qualitative development of the fibromyalgia sleep diary. *Health Qual Life Outcomes* [Internet]. 2014;12(1):111. Available from: <http://hqlo.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12955-014-0111-6>
 23. Choy EHS. The role of sleep in pain and fibromyalgia. *Nat Rev Rheumatol* [Internet]. 2015;11(9):513–20. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/nrrheum.2015.56>
 24. Córdoba-Torrecilla S, Aparicio VA, Soriano-Maldonado A, Estévez-López F, Segura-Jiménez V, Álvarez-Gallardo I, et al. Physical fitness is associated with anxiety levels in women with fibromyalgia: the Andalus project. *Qual Life Res.* 2016;25(4):1053–8.
 25. Choy EH. Current treatments to counter sleep dysfunction as a pathogenic stimulus of fibromyalgia. *Pain Manag* [Internet]. 2016;6(4):339–46. Available from: <http://www.futuremedicine.com/doi/10.2217/pmt-2016-0009>

26. Kilic O, Sar V, Taycan O, Aksoy-Poyraz C, Erol TC, Tecer O, et al. Dissociative Depression Among Women with Fibromyalgia or Rheumatoid Arthritis. *J Trauma Dissociation* [Internet]. 2014;15(3):285–302. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/15299732.2013.844218>
27. Letieri RV, Furtado GE, Letieri M, Góes SM, Pinheiro CJB, Veronez SO, et al. Pain, quality of life, self-perception of health, and depression in patients with fibromyalgia treated with hydrokinesiotherapy. *Rev Bras Reumatol (English Ed)* [Internet]. 2013;53(6):494–500. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2255502113000084>
28. Hass DRG, Muraroto E, Von Der Heyde M, Skare TL. Prevalence of fibromyalgia in depressive patients and its influence in the degree of depression and quality of life. *Asia Pac Psychiatry* [Internet]. 2014;6(4):458–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25425067>
29. Diaz-Piedra, C.; Catena, A.; Sánchez, A.I.; Miró, E.; Pilar Martínez, M.; Buéla-Casal, G. Sleep disturbances in fibromyalgia syndrome: The role of clinical and polysomnographic variables explaining poor sleep quality inpatients. *Sleep Med.* 2015, 16, 917–925
30. Lee JS, Kang SJ. The effects of strength exercise and walking on lumbar function, pain level, and body composition in chronic back pain patients. *J Exerc Rehabil* 2016;12(5):463-70.
31. Bernik M, Sampaio TPA, Gandarela L. Fibromyalgia comorbid with anxiety disorders and depression: Combined medical and psychological treatment. *Curr Pain Headache Rep.* 2013;17(9):1–9.
32. Bosch Romero E, Sáenz Moya N, Valls Esteve M, Viñolas Valer S. Estudio de la calidad de vida en pacientes con fibromialgia: impacto de un programa de educación sanitaria. *Atención Primaria* [Internet]. 2002;30(1):16–21. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0212656702789580>
33. Lesley M Arnold, Robert M Bennett, Leslie J Crofford , Linda E Dean, Daniel J Clauw, Don L Goldenberg, Mary-Ann Fitzcharles, Eduardo S Paiva, Roland Staud, Piercarlo Sarzi-Puttini , Dan Buskila, Diagnostic Criteria for Fibromyalgia 2019 Jun;20(6):611-628.doi:10.1016/j.jpain.2018.10.008.

34. Arnold LM, Clauw DJ, McCarberg BH, Fibro Collaborative Improving the recognition and diagnosis of fibromyalgia. *Mayo Clin Proc.* 2011; 86: 457-464
35. Choy E, Perrot S, Leon T, Kaplan J, Petersel D, Ginovker A, Kramer E, A patient survey of the impact of fibromyalgia and the journey to diagnosis *BMC Health Serv Res.* 2010; 10: 102
36. Hadker N, Garg S, Chandran AB, Crean SM, McNett M, Silverman SL, Primary care physicians' perceptions of the challenges and barriers in the timely diagnosis, treatment and management of fibromyalgia. *Pain Res Manag.* 2011; 16: 440-444
37. Arnold LM, Stanford SB, Welge JA, Crofford LJ, Development and testing of the fibromyalgia diagnostic screen for primary care, *J Womens Health (Larchmt).* 2012; 21: 231-239
38. - Bennett RM, Friend R, Marcus D, Bernstein C, Han BK, Yachoui R, Deodhar A, Kaell A, Bonafede P, Chino A, Jones KD, Criteria for the diagnosis of fibromyalgia: Validation of the modified 2010 preliminary American College of Rheumatology criteria and the development of alternative criteria. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2014; 66: 1364-1373
39. Smythe HA: Non-articular rheumatism and the fibrositis syndrome, in Hollander JL, McCarty DJ Jr (eds). *Arthritis and Allied Conditions.* Philadelphia, PA, Lea and Febiger, 1972, pp 874-884
40. Yunus M, Masi AT, Calabro JJ, Miller KA, Feigenbaum SL, Primary fibromyalgia (fibrositis): Clinical study of 50 patients with matched normal controls., *Semin Arthritis Rheum.* 1981; 11: 151-171
41. Suresh K. An overview of randomization techniques: An unbiased assessment of outcome in clinical research. *J Hum Reprod Sci* 2011;4(1):8-11.
42. Gracely RH, Grant MA, Giesecke T, Evoked pain measures in fibromyalgia. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2003; 17: 593-609
43. 188- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Hauser W, Katz RS, Mease P, Russell AS, Russell IJ, Winfield JB, Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: A modification of the

- ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *J Rheumatol.* 2011; 38: 1113-1122
44. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, Russell AS, Russell IJ, Winfield JB, Yunus MB. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2010; 62: 600-610
 45. Egloff N, von Kanel R, Muller V, Egle UT, Kokinogenis G, Lederbogen S, Durrer B, Stauber S, Implications of proposed fibromyalgia criteria across other functional pain syndromes., *Scand J Rheumatol.* 2015; 44: 416-424
 46. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Hauser W, Katz RL, Mease PJ, Russell AS, Russell IJ, Walitt B, 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria., *Semin Arthritis Rheum.* 2016; 46: 319-329
 47. Holton, K.F. The role of diet in the treatment of fibromyalgia. *PainManag.* 2016, 6, 317–320.
 48. Latorre-Román PÁ, Segura-Jiménez V, Aparicio VA, Santos E Campos MA, García-Pinillos F, Herrador-Colmenero M, et al. Ageing influence in the evolution of strength and muscle mass in women with fibromyalgia: the al-Ándalus project. *Rheumatol Int* 2015;35(7):1243-50.
 49. García DA, Martínez I, Saturno PJ. Clinical approach to fibromyalgia: Synthesis of Evidence-based recommendations, a systematic review. *Reumatol Clin* 2016;12(2):65-71.
 50. Mercieca C, Borg AA. EULAR recommendations underplay importance of severe anxiety and depression in fibromyalgia treatment. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2017;0(March):annrheumdis-2017-211573. Available from: <http://ard.bmj.com/lookup/doi/10.1136/annrheumdis-2017-211573>
 51. Kliziene I, Sipaviciene S, Klizas S, Imbrasiene D. Effects of core stability exercises on multifidus muscles in healthy women and women with chronic low-back pain. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2015;28(4):841-7.

52. Southwell DJ, Hills NF, McLean L, Graham RB. The acute effects of targeted abdominal muscle activation training on spine stability and neuromuscular control. *J Neuroeng Rehabil* 2016;13:19.
53. Stuber KJ, Bruno P, Sajko S, Hayden JA. Core stability exercises for low back pain in athletes: a systematic review of the literature. *Clin J Sport Med* 2014;24(6):448-56.
54. Coulombe BJ, Games KE, Neil ER, Eberman LE. Core Stability Exercise Versus General Exercise for Chronic Low Back Pain. *J Athl Train* 2017;52(1):71-2.
55. Arnold, L.M.; Crofford, L.J.; Mease, P.J.; Burgess, S.M.; Palmer, S.C.; Abetz, L.; Martin, S.A. Patient perspectives on the impact of fibromyalgia. *Patient Educ. Couns.* 2008, 73, 114–120.
56. Roberts, M.A. CMTL Effects of Patterns of Pressure Application on Resting Electromyography during Massage. *Int. J. Ther. Massag. Bodyw.* 2011, 30, 4.
57. Bervoets, D.C.; Luijsterburg, P.A.J.; Alessie, J.J.N.; Buijs, M.J.;Verhagen, A.P. Massage therapy has short-term benefits for people with common musculoskeletal disorders compared to no treatment: A systematic review. *J. Physiother.* 2015, 61, 106–116.
58. Cimmino, M.A.; Grassi, W.; Cutolo, M. Best practice & research clinical rheumatology. Imaging and musculoskeletal conditions. Preface. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2008, 22, 949.
59. Yuan, S.L.K.; Matsutani, L.A.; Marques, A.P. Effectiveness of different styles of massage therapy in fibromyalgia: A systematic review and metaanalysis. *Man. Ther.* 2015, 20, 257–264.
60. Diego, M.A.; Field, T. Moderate pressure massage elicits a parasympathetic nervous system response. *Int. J. Neurosci.* 2009, 119, 630–638.
61. Blankfield, A. A Brief Historic Overview of Clinical Disorders Associated with Tryptophan: The Relevance to Chronic Fatigue Syndrome (CFS) and Fibromyalgia (FM). *Int. J. Tryptophan Res.* 2012, 5, 27–32.

62. Bjørklund, G.; Dadar, M.; Chirumbolo, S.; Aaseth, J. Fibromyalgia and nutrition: Therapeutic possibilities? *Biomed. Pharmacother.* 2018, 103, 531–538.
63. Lattanzio, S.M.; Imbesi, F. Fibromyalgia Syndrome: A Case Report on Controlled Remission of Symptoms by a Dietary Strategy. *Front. Med.* 2018, 5, 1–6.
64. Tanya, S.; Chutima, R.; Andre, F.C.; Michel, B.; Michael, M. Anxiety disorders: Sex differences in serotonin and tryptophan metabolism. *Curr. Top. Med. Chem.* 2018, 18, 1704–1715.
65. Rezende, R.M.; Pelúzio, M.d.C.G.; de Jesus Silva, F.; Lucia, E.M.D.; Favarato, L.S.C.; Martino, H.S.D. Does aerobic exercise associated with tryptophan supplementation attenuates hyperalgesia and inflammation in female rats with experimental fibromyalgia? *PLoS ONE* 2019, 14, e0211824.
66. Lang, U.E.; Beglinger, C.; Schweinfurth, N.; Walter, M.; Borgwardt, S. Nutritional Aspects of Depression. *Cell. Physiol. Biochem.* 2015, 37, 1029–1043.
67. Batista, E.D.; Andretta, A.; De Miranda, R.C.; Nehring, J.; Paiva, E.D.S.; Schieferdecker, M.E.M. Food intake assessment and quality of life in women with fibromyalgia. *Rev. Bras. de Reum. (English Ed.)* 2016, 56, 105–110.
68. Veronese, N.; Demurtas, J.; Pesolillo, G.; Celotto, S.; Barnini, T.; Calusi, G.; Caruso, M.G.; Notarnicola, M.; Reddavid, R.; Stubbs, B.; et al. Magnesium and health outcomes: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational and intervention studies. *Eur. J. Nutr.* 2019, 59, 263–272.
69. Brufau, G.; Boatella, J.; Rafecas, M.; Rafecas, M. Nuts: Source of energy and macronutrients. *Br. J. Nutr.* 2006, 96, S24–S28.
70. Antonopoulou, M.; Mantzorou, M.; Serdari, A.; Bonotis, K.; Vasios, G.; Pavlidou, E.; Trifonos, C.; Vadikolias, K.; Petridis, D.; Giaginis, C. Evaluating Mediterranean diet adherence in university student populations: Does this

- dietary pattern affect students' academic performance and mental health? *Int. J. Heal. Plan. Manag.* 2019, 35, 5–21.
71. Arranz LI, Canela MA, Rafecas M. Fibromyalgia and nutrition, what do we know? *Rheumatol Int* 2010;30(11):1417-27.
72. Aparicio VA, Ortega FB, Heredia JM, Carbonell-Baeza A, DelgadoFernández M. Analysis of the body composition of Spanish women with fibromyalgia. *Reu- matol Clin* 2011;7(1):7-12.
73. Batista ED, Andretta A, de Miranda RC, Nehring J, Dos Santos Paiva E, Schie- ferdecker ME. Food intake assessment and quality of life in women with fibromyalgia. *Rev Bras Reumatol Engl Ed* 2016;56(2):105-10
74. Brattberg, G. Connective tissue massage in the treatment of fibromyalgia. *Eur. J. Pain* 1999, 3, 235–244.
75. Perestelo-Pérez, L. Standards on How to Develop and Report Systematic Reviews in Psychology and Health. *International Journal of Clinical and Health Psychology* 2013, 13, 49-57.
76. Moher, D.; Liberati, A.; Tetzlaff, J.; Altman, D.G.; Group, P. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS medicine* 2009, 6, e1000097
77. Suresh K. An overview of randomization techniques: An unbiased assessment of outcome in clinical research. *J Hum Reprod Sci* 2011;4(1):8-11.
78. Saghaei M. An Overview of Randomization and Minimization Programs for Randomized Clinical Trials. *J Med Signals Sens* 2011;1(1):55-61.
79. Soriano-Maldonado A, Ruiz JR, Álvarez-Gallardo IC, Segura-Jiménez V, Santalla A, Munguía-Izquierdo D. Validity and reliability of rating perceived exertion in women with fibromyalgia: exertion-pain discrimination. *J Sports Sci* 2015;33(14):1515-22.
80. Flórez García MT, García Pérez F. Dolor lumbar. En: Sánchez Blanco I, Ferrero Méndez A, Aguilar Naranjo JJ, et al., editors. *Manual Sermeef de*

- Rehabilitación y Medicina Física. Madrid. Ed. Médica Panamericana; 2006. pp. 387-99.
81. ACSM. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 6th ed. Filadelfia: Lippincot. Williams and Wilkins; 2000.
 82. Mielgo-Ayuso J, Maroto-Sánchez B, Luzardo-Socorro R, Palacios G, Palacios Gil-Antuñano N, González-Gross M, et al. Evaluation of nutritional status and energy expenditure in athletes. *Nutr Hosp* 2015;31(3):227-36.
 83. Liddle SA, Baxter GD, Gracey J. Exercise and chronic low back pain: what works? *Pain* 2004;107:176-90.
 84. Batista ED, Andretta A, de Miranda RC, Nehring J, Dos Santos Paiva E, Schieferdecker ME. Food intake assessment and quality of life in women with fibromyalgia. *Rev Bras Reumatol Engl Ed* 2016;56(2):105-10.
 85. Labronici PJ, Dos Santos-Viana AM, Dos Santos-Filho FC, Santos-Pires RE, Labronici GJ, Penteado-da Silva LH. Evaluation of the pain in older people. *Acta Ortop Mex* 2016;30(2):73-80.
 86. Fatigue Severity Scale in People with Chronic Neck Pain. *Arco. Phys. Medicina. Rehabil.* 2013, 94, 1328-1362.
 87. Lieberman, H.R.; Agarwal, S.; Fulgoni, V.L. Tryptophan Intake in the US Adult Population Is Not Related to Liver or Kidney Function but Is Associated with Depression and Sleep Outcomes. *J. Nutr.* 2016, 146, 2609S–2615S.
 88. Cohen, J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*, 2nd ed.; L. Erlbaum Associates: Hillsdale, NJ, USA, 1988.
 89. Donaldson, M.S.; Speight, N.; Loomis, S. Fibromyalgia Syndrome Improved Using a Mostly Raw Vegetarian Diet: An Observational Study. *BMC Complement. Altern. Med.* 2001, 1, doi:10.1186/1472-6882-1-7.

90. Raich, R.M.; Mora, M.; Soler, A.; Avila, C.; Clos, I.; Zapater, L. Adaptación de un instrumento de evaluación de la insatisfacción corporal. Adaptation of a body dissatisfaction assessment instrument. *Clínica y Salud* 1996, 7, 51–66.
91. Garner, D.M.; Bohr, Y.; Garfinkel, P.E. The Eating Attitudes Test: Psychometric Features and Clinical Correlates. *Psychol. Med.* 1982, 12, 871–878.
92. Rivas, T.; Bersabé, R.; Jiménez, M.; Berrocal, C. The Eating Attitudes Test (EAT26): Reliability and validity in Spanish female samples. *Span. J. Psychol.* 2010, 13, 1044–1056.
93. Buysse, DJ; Reynolds, CF; Monk, TH; Berman, SR; Kupfer, DJ El índice de calidad del sueño de Pittsburgh: un nuevo instrumento para la práctica y la investigación psiquiátricas. *Psiquiatría Res. Neuroimagen* 1989, 28, 193–213.
94. Colombiana del yo índice de calidad de sueño de Pittsburgh. *Revista de Neurolog* yo un 2005, 40, 150.
95. McNair, DM; Lorr, M .; Droppleman, Manual LF para el perfil de estados de ánimo. Servicios de pruebas educativas e industriales: San Diego, CA, EE. UU., 1971. Página 34 de 34-
96. Spielberger, CD; Gorsuch, RL; Lushene, RE; Buela-Casal, G .; Guill mi n / A.; Nicol un s, R. Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo Adaptaci ó n Española; Manual: San Francisco, CA, EUA, 1970.
97. Avargues-Navarro, ML; Borda-Mas, M .; Asuero-Helecho un ndez, R .; PAGES mi rez-San-Gregorio, M. UN.; Mercado yo n-Rodr yo guez, A .; Beato-Fern un ndez, L. Conductas purgativas y pron ó stico terap mi utico en mujeres con trastornos alimentarios tratadas en el contexto sanitario. *En t. J. Clin. Sanar. Psychol.* 2017, 17, 120-127.
98. Valentini, E.; Fetter, E.; Orbell, S. Treatment preferences in fibromyalgia patients: A cross-sectional web-based survey. *Eur. J. Pain* 2020.

99. Ekici, G.; Bakar, Y.; Akbayrak, T.; Yuksel, I. Comparison of Manual Lymph Drainage Therapy and Connective Tissue Massage in Women with Fibromyalgia: A Randomized Controlled Trial. *J. Manip. Physiol. Ther.* 2009, 32, 127–133
100. Saghaei, M. An overview of randomization and minimization programs for randomized clinical trials. *J. Med Signals Sens.* 2011, 1, 55–61. [CrossRef]
101. Kaartinen, K.; Lammi, K.; Hyphen, M.; Nenonen, M.; Hänninen, O. Vegan Diet Alleviates Fibromyalgia Symptoms. *Scand. J. Rheumatol.* 2000, 29, 308–313, doi:10.1080/030097400447697.
102. Martínez-Rodríguez, A.; Leyva-Vela, B.; Martínez-García, A.; Nadal-Nicolás, Y. Effects of Lacto-Vegetarian Diet and Stabilization Core Exercises on Body Composition and Pain in Women with Fibromyalgia: Randomized Controlled Trial |Efectos de La Dieta Lacto-Vegetariana y Ejercicios de Estabilización Del Core Sobre La Composición Cor. *Nutr. Hosp.* 2018, 35,392–399, doi:10.20960/nh.1341.
103. Hanninen, O.; Kaartinen, K.; Rauma, A.L.; Nenonen, M.; Torronen, R.; Hakkinen, S.; Adlercreutz, H.; Laakso, J. Antioxidants in Vegan Diet and Rheumatic Disorders. *Toxicology* 2000, 155, 45–53, doi:10.1016/S0300-483X(00)00276-6.
104. Shapiro, J.R.; Anderson, D.A.; Danoff-Burg, S. A Pilot Study of the Effects of Behavioral Weight Loss Treatment on Fibromyalgia Symptoms. *J. Psychosom. Res.* 2005, 59, 275–282, doi:10.1016/j.jpsychores.2005.06.081.
105. Senna, M.K.; Sallam, R.A.-E.R.; Ashour, H.S.; Elarman, M. Effect of Weight Reduction on the Quality of Life in Obese Patients with Fibromyalgia Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *Clin. Rheumatol.* 2012, 31, 1591–1597, doi:10.1007/s10067-012-2053-x.
106. Barnard, N.D.; Levin, S.M.; Yokoyama, Y. A Systematic Review and Meta-Analysis of Changes in Body Weight in Clinical Trials of Vegetarian Diets. *J. Acad. Nutr. Diet.* 2015, 115, 954–969, doi:10.1016/j.jand.2014.11.016.
107. Hostmark, A.T.; Lystad, E.; Vellar, O.D.; Hovi, K.; Berg, J.E. Reduced Plasma-Fibrinogen, Serum Peroxides, Lipids, and Apolipoproteins After a 3-

- Week Vegetarian Diet. *Plant Foods Hum. Nutr.* 1993, 43, 55–61, doi:10.1007/BF01088096.
108. Ross GB, Mavor M, Brown SH, Graham RB. The Effects of Experimentally Induced Low Back Pain on Spine Rotational Stiffness and Local Dynamic Stability. *Ann Biomed Eng* 2015;43(9):2120-30.
109. Coulombe BJ, Games KE, Neil ER, Eberman LE. Core Stability Exercise Versus General Exercise for Chronic Low Back Pain. *J Athl Train* 2017;52(1):71-2.
110. Martuscello JM, Nuzzo JL, Ashley CD, Campbell BI, Orriola JJ, Mayer JM. Systematic review of core muscle activity during physical fitness exercises. *J Strength Cond Res* 2013;27(6):1684-98.
111. Larivière C, Gagnon DH, Mecheri H. Trunk postural control in unstable sitting: Effect of sex and low back pain status. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2015;30(9):933-9.
112. Gibson, E.L. Tryptophan supplementation and serotonin function: Genetic variations in behavioural effects. *Proc Nutr Soc.* 2018, 77, 174–188.
113. Song, C.; Lin, A.; Bonaccorso, S.; Heide, C.; Verkerk, R.; Kenis, G.; Bosmans, E.; Scharpe, S.; Whelan, A.; Cosyns, P.; et al. The inflammatory response system and the availability of plasma tryptophan in patients with primary sleep disorders and major depression. *J. Affect. Disord.* 1998, 49, 211–219.
114. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride; National Academies Press: Washington, DC, USA, 1997.
115. Nielsen, F.H.; Johnson, L.; Zeng, H. Magnesium supplementation improves indicators of low magnesium status and inflammatory stress in adults older than 51 years with poor quality sleep. *Magnes Res.* 2011, 23, 158–168.

116. Bernaras, E.; Jaureguizar, J.; Garaigordobil, M. Child and Adolescent Depression: A Review of Theories, Evaluation Instruments, Prevention Programs, and Treatments. *Front. Psychol.* 2019, 10, 543.
117. Chen, G.; Hu, X.; Li, L.; Huang, X.; Lui, S.; Kuang, W.; Ai, H.; Bi, F.; Gu, Z.; Gong, Q. Disorganization of white matter architecture in major depressive disorder: A meta-analysis of diffusion tensor imaging with tract-based spatial statistics. *Sci. Rep.* 2016, 6, 21825.
118. Zhang, X.; Beaulieu, J.M.; Sotnikova, T.D.; Gainetdinov, R.R.; Caron, M.G. Tryptophan Hydroxylase-2 Controls Brain Serotonin Synthesis. *Science* 2004, 305, 217.
119. Ping, L.; Xu, J.; Zhou, C.; Lu, J.; Lu, Y.; Shen, Z.; Jiang, L.; Dai, N.; Xu, X.; Cheng, Y. Tryptophan hydroxylase-2 polymorphism is associated with white matter integrity in first-episode, medication-naïve major depressive disorder patients. *Psychiatry Res. Neuroimaging* 2019, 286, 4–10.
120. Alciati, A.; Atzeni, F.; Grassi, M.; Caldirola, D.; Sarzi-Puttini, P.; Angst, J.; Perna, G. Features of mood associated with high body weight in females with fibromyalgia. *Compr. Psychiatry* 2018, 80, 57–64.
121. Díaz-Marsá, M.; Alberdi-Páramo, Í.; Niell-Galmés, L. Suplementos nutricionales en trastornos de la conducta alimentaria. *Actas esp Psiquiatr* 2017, 45, 16–36.
122. Eldridge, S.M.; Chan, C.L.; Campbell, M.J.; Bond, C.M.; Hopewell, S.; Thabane, L.; Lancaster, G.A. CONSORT 2010 statement: Extension to randomised pilot and feasibility trials. *Pilot Feasibility Study* 2016, 2, 1–32.
123. Wallace, D.J.; Hallegua, D.S. Fibromyalgia: The Gastrointestinal Link. *Curr. Pain Headache Rep.* 2004, 8, 364–368.
124. Kadetoff, D.; Lampa, J.; Westman, M.; Andersson, M.; Kosek, E. Evidence of Central Inflammation in Fibromyalgia-Increased Cerebrospinal Fluid Interleukin-8 Levels. *J. Neuroimmunol.* 2012, 242, 33–38.
125. Solomon TP, Haus JM, Kelly KR, Cook MD, Riccardi M, Rocco M, et al. Randomized trial on the effects of a 7-d low-glycemic diet and exercise

- intervention on insulin resistance in older obese humans. *Am J Clin Nutr* 2009;90(5):1222-9
126. Falcone PH, Tai CY, Carson LR, Joy JM, Mosman MM, Vogel RM, et al. Sub cutaneous and segmental fat loss with and without supportive supplements in conjunction with a low-calorie high protein diet in healthy women. *PLoS One* 2015;15;10(4).
127. Marum AP, Moreira C, Carus PT, Saraiva F, Guerreiro CS. A low fermentable oligo-di-mono-saccharides and polyols (FODMAP) diet is a balanced therapy for fibromyalgia with nutritional and symptomatic benefits. *Nutr Hosp* 2017;34(3):667-74
128. Profile of Mood States (POMS)-Statistics Solutions; Multi-Health Systems Inc.: Toronto, ON, Canada, 2003.
129. Brummitt, J. The role of massage in sports performance and rehabilitation: Current evidence and future direction. *N. Am. J. Sports Phys. Ther.* 2008, 3, 7-21.
130. De Oliveira, F.R.; Gonçalves, L.C.V.; Borghi, F.; Da Silva, L.G.R.V.; Gomes, A.E.; Trevisan, G.; De Souza, A.L.; Grassi-Kassisse, D.M.; Crege, D.R.X.D.O. Massage therapy in cortisol circadian rhythm, pain intensity, perceived stress index and quality of life of fibromyalgia syndrome patients. *Complement. Ther Clin. Pract.* 2018, 30, 85-90.
131. Sarzi-Puttini, P.; Giorgi, V.; Marotto, D.; Atzeni, F. Fibromyalgia: An Update on Clinical Characteristics, Aetiopathogenesis and Treatment. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2020, 16, 645-660.
132. Michalsen, A. Naturopathic and Complementary Medicine in the Treatment of Rheumatic Diseases. *Aktuelle Rheumatol.* 2015, 40, 454-460
133. Lowry, E.; Marley, J.; McVeigh, J.G.; McSorley, E.; Allsopp, P.; Kerr, D. Dietary Interventions in the Management of Fibromyalgia: A Systematic Review and Best-Evidence Synthesis. *Nutrients* 2020, 12, 2664.

134. Silva, A.R.; Bernardo, A.; Costa, J.; Cardoso, A.; Santos, P.; de Mesquita, M.F.; Vaz Patto, J.; Moreira, P.; Silva, M.L.; Padrão, P. Dietary Interventions in Fibromyalgia: A Systematic Review. *Ann. Med.* 2019, 51, 2–14.
135. Silber, B.; Schmitt, J. Effects of tryptophan loading on human cognition, mood, and sleep. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2010, 34, 387–407.
136. Murphy, S.E.; Longhitano, C.; Ayres, R.E.; Cowen, P.J.; Harmer, C. Tryptophan supplementation induces a positive bias in the processing of emotional material in healthy female volunteers. *Psychopharmacology* 2006, 187, 121–130.
137. White, H.D.; Robinson, T.D. A novel use for testosterone to treat central sensitization of chronic pain in fibromyalgia patients. *Int. Immunopharmacol.* 2015, 27, 244–248.

X - ANEXOS

ANEXO 1: Calidad de las publicaciones.**Estudio 1.- *Dieta vegetariana y vegana en fibromialgia: Una revisión sistemática***

- Índice de impacto (Journal Impact Factor): 3,390
- Puesto en el Journal of Citation Report (JCR): 41/176
- Área de conocimiento: PUBLIC, ENVIRONMENTAL & OCCUPATIONAL HEALTHS
- Cuartil: Q1
- Número de citas (JCR): 1

Estudio 2.- *Efectos de la dieta lacto-vegetariana y ejercicios de estabilización del core sobre la composición corporal y el dolor en mujeres con fibromialgia.*

- Índice de impacto (Journal Impact Factor): 0,754
- Puesto en el Journal of Citation Report (JCR): 77/88
- Área de conocimiento: NUTRITION AND DIETETICS
- Cuartil: Q4
- Número de citas (JCR): 7

Estudio 3.- *Efectos sobre aspectos psicológicos y del sueño de una dieta mediterránea enriquecida con triptófano y magnesio en mujeres con fibromialgia*

- Índice de impacto (Journal Impact Factor): 3,390
- Puesto en el Journal of Citation Report (JCR): 41/176
- Área de conocimiento: PUBLIC, ENVIRONMENTAL & OCCUPATIONAL HEALTH
- Cuartil: Q1
- Número de citas (JCR): 4

Estudio 4.- *Efectos de la terapia manual sobre la fatiga, el dolor y otros aspectos psicológicos en mujeres con fibromialgia.*

- Índice de impacto (Journal Impact Factor): 3,390
- Puesto en el Journal of Citation Report (JCR): 41/176
- Área de conocimiento: PUBLIC, ENVIRONMENTAL & OCCUPATIONAL HEALTH
- Cuartil: Q1
- Número de citas (JCR): 5

ANEXO 2: ESTUDIO 1**Título:**

Vegetarian and Vegan Diet in Fibromyalgia: A Systematic Review

Autores

Yolanda Nadal-Nicolás 1

Laura Miralles-Amorós 2

María Martínez-Olcina 2

María Sánchez-Ortega 2

Juan Mora 2

Alejandro Martínez-Rodríguez 2,3*

1 Department of Pathology and Surgery, Faculty of Medicine, Miguel Hernández University of Elche, 03202 Elche, Spain; yolanda.nadal@umh.es

2 Department of Analytical Chemistry, Nutrition and Food Science, Faculty of Sciences, Alicante University, 03690 Alicante, Spain; lma52@alu.ua.es (L.M.-A.); maria.martinezolcina@ua.es (M.M.-O.); mso20@alu.ua.es (M.S.-O.); juan.mora@ua.es (J.M.)

3 Alicante Institute for Health and Biomedical Research (ISABIAL), 03010 Alicante, Spain * Correspondence: amartinezrodriguez@ua.es Revista Journal of Human Kinetics

Revista

International Journal of Environmental. Research and Public Health

Referencia

Nadal-Nicolás, Y.; Miralles-Amorós, L.; Martínez-Olcina, M.; Sánchez-Ortega, M.; Mora, J.; and **Martínez-Rodríguez, A.** Vegetarian and Vegan Diet in Fibromyalgia: A Systematic Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2021, 18, 4955. <https://doi.org/10.3390/ijerph18094955>



Review

Vegetarian and Vegan Diet in Fibromyalgia: A Systematic Review

Yolanda Nadal-Nicolás ¹, Laura Miralles-Amorós ², María Martínez-Olcina ², María Sánchez-Ortega ², Juan Mora ² and Alejandro Martínez-Rodríguez ^{2,3,*} 

¹ Department of Pathology and Surgery, Faculty of Medicine, Miguel Hernández University of Elche, 03202 Elche, Spain; yolanda.nadal@umh.es

² Department of Analytical Chemistry, Nutrition and Food Science, Faculty of Sciences, Alicante University, 03690 Alicante, Spain; lma52@alu.ua.es (L.M.-A.); maria.martinezolcina@ua.es (M.M.-O.); mso20@alu.ua.es (M.S.-O.); juan.mora@ua.es (J.M.)

³ Alicante Institute for Health and Biomedical Research (ISABIAL), 03010 Alicante, Spain

* Correspondence: amartinezrodriguez@ua.es

Abstract: Fibromyalgia (FM) is a chronic non-degenerative disease characterized by the presence of multiple symptoms such as chronic pain, which negatively influence the quality of life of sufferers, most of whom are women. Currently, there is no effective treatment to limit the impact of these symptoms. The aim of this research is to review the scientific evidence on the effect of following a vegetarian or vegan diet on fibromyalgia patients. A systematic review included the original articles that answered the research question. These articles were in 2021 in the PubMed, Web of Science and Scopus databases. The research used the PRISMA (preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses) guidelines. No time restriction was applied, and grey literature was not included. The evaluation of the methodological quality of the articles was carried out using the following different scales: STROBE (strengthening the reporting of observational studies in epidemiology), PEDro (Physiotherapy Evidence Database), and MMAT (Mixed Methods Appraisal Tool) scales. A total of 88 studies were analyzed, of which 6 investigations were included in this systematic review ($n = 4$ clinical trials and $n = 2$ cohort studies). These investigations show significant improvements in biochemical parameters, quality of life, quality of sleep, pain at rest and general health status when following mainly plant-based dietary patterns. In conclusion, these findings are promising but interpretation of the findings is limited due to the methodological quality of the studies. Well-designed clinical trials are needed to consolidate these dietary recommendations in FM patients.

Keywords: fibromyalgia; vegetarian diet; veganism; diet therapy; chronic diseases; nutrition; public health; dietary supplements



Citation: Nadal-Nicolás, Y.; Miralles-Amorós, L.; Martínez-Olcina, M.; Sánchez-Ortega, M.; Mora, J.; Martínez-Rodríguez, A. Vegetarian and Vegan Diet in Fibromyalgia: A Systematic Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2021**, *18*, 4955. <https://doi.org/10.3390/ijerph18094955>

Academic Editor: Paul B. Tchounwou

Received: 9 April 2021

Accepted: 4 May 2021

Published: 6 May 2021

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2021 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Fibromyalgia (FM) is a chronic non-degenerative disease of unknown etiology without effective medical treatment that mostly affects women [1,2]. At present, the diagnostic and classification criteria are still under debate. As a result, the treatments for FM are also under investigation [3]. No single treatment has achieved a reduction in the symptoms [4]. The prevalence of FM has not been determined using a large or international population base, but it is commonly estimated to affect 1–3% of the population [5]. FM is the third most common musculoskeletal disease, and its occurrence increases with age [3].

The experienced pain not only reduces overall quality of life but also has a significant impact on basic functions such as sleep and cognitive ability [6]. It is often accompanied by other characteristic symptoms, such as fatigue or morning stiffness, headaches, irritable bowel syndrome, anxiety, or depression [7,8].

Dietary behavior and dietary intake are lifestyle factors that might influence the occurrence, maintenance, and perception of chronic musculoskeletal pain [9]. The lack of an effective treatment has led FM patients to question whether dietary changes can bring about improvements [4]. Therefore, it is of a crucial relevance to review what is known and to investigate what else could be done to improve health and quality of life in these patients [5]. More recent scientific evidence has found that some treatments such as pharmacotherapy, psychological therapies, patient education, physiotherapy, and dietary interventions are effective to reduce symptoms. [6,10–14].

A healthy diet is essential, especially in patients with chronic diseases [15]. In the omnivorous western diet, foods high in pro-inflammatory nutrients such as glutamate are increasingly found [16]. These compounds aggravate the symptoms of FM [16]. A diet rich in antioxidants such as a plant-based diet (vegetarian and vegan diet) helps to alleviate these symptoms [4,16]. The American Dietetic Association states that vegetarian or vegan diets are healthy, nutritionally adequate and provide health benefits in the prevention and treatment of diseases [17–19].

A vegetarian diet consists of not eating meat, fish, or poultry. However, the eating patterns of vegetarians can be very different. A lacto-ovo-vegetarian is characterized by a diet based on grains, vegetables, fruits, legumes, seeds, nuts, dairy products, and eggs, but excludes meat, fish, and poultry. The lacto-vegetarian excludes eggs, as well as meat, fish, and poultry. The vegan, or pure vegetarian diet is like the lacto-vegetarian pattern, with the added exclusion of dairy and other animal products [18,19].

Plant-based diets are characterized by lower levels of saturated fat, cholesterol, and better control of serum glucose. In addition, high intakes of plant foods and limited amounts of animal foods provide fiber, magnesium, potassium, boron, folate, and antioxidants such as vitamins C and E, carotenoids, and phytochemicals. However, vegan diets may contain lower than recommended intakes of vitamin B-12, vitamin D, calcium, zinc and sometimes riboflavin [18–20].

Scientific evidence supports that vegetarian diets decrease the relative risk of many chronic diseases [21]. Following a vegetarian diet helps to reduce the incidence of high blood pressure, cardiovascular disease, stroke and metabolic syndrome [22]. It also has a protective effect against the incidence and mortality of ischemic heart disease and cancer [23]. Fibromyalgia is strongly associated with inflammation [13]. A vegetarian diet could be a useful method to control inflammation [24,25].

Haghighatdoost et al. [24] found in their meta-analysis that vegetarianism is associated with lower serum C-reactive protein concentrations, when people follow a vegetarian diet for at least 2 years. Similarly, Craddock et al. [26] found that vegetarian patterns were associated with decreased plasma concentrations of C-reactive protein, fibrinogen and total leukocytes. These results are consistent with the research conducted by Aleksandrova et al. [25] which found an association between plant-based diets and lower levels of inflammation and oxidative stress [25].

Several reviews have shown that vegetarian diets lead to greater loss of weight, visceral fat, blood lipids, oxidative stress markers and medication in some chronic diseases (such as type 2 diabetes, chronic kidney disease or rheumatic diseases) compared to diets without food restrictions [15,27,28].

Gluba-Brzózka et al. [15] reviewed the effect of vegetarian diets on chronic diseases, specifically kidney disease. This review found that patients who followed vegetarian diets obtained adequate nutrition, and cardiovascular and functional benefits [15]. On the other hand, Hänninen et al. [27] concluded that subjects consuming plant foods have increased levels of carotenoids and vitamins C and E, and reduced serum cholesterol concentrations. In addition, they observed that subjects on a vegan diet had decreased body weight, joint pain and quality of life compared to omnivores [27].

Kahleova et al. [28] examined the effect of a vegan diet in type 2 diabetic patients. The results they found in the review were a decrease in weight, plasma glucose, HbA1c, lipids, visceral fat, markers of oxidative stress and hypoglycemic medication due to lower insulin

resistance in those patients who followed a plant-based diet versus those who followed an omnivorous diet. All three of the above-mentioned reviews [15,27,28] concluded that plant-based diets decreased health risk factors for chronic diseases.

It has therefore been hypothesized that a mainly plant-based diet such as a vegetarian and vegan diet provides some beneficial effects for chronic diseases, improving the severity of symptoms suffered in FM. The aim of this systematic review is to evaluate the efficacy of mainly plant-based diets such as vegan and vegetarian diets (intervention) in patients with FM (population) compared to omnivorous diets (comparison), and to examine the main effects of these diets on patients' symptoms and the improvement in their quality of life (outcomes).

2. Materials and Methods

2.1. Design

This systematic review has been carried out following the recommendations of the preferred reporting items for systematic reviews and meta-analysis (PRISMA) statement and guidelines for systematic reviews [29,30]. The registration number of this systematic review in the PROSPERO platform is CRD42021245536.

2.2. Eligibility Criteria

Inclusion criteria were made following the selection protocol based on the population, intervention, comparison, and outcome (PICO) questions. Any study that recruited people with FM (population) and looked at the effect of a mainly vegetarian, vegetarian, or vegan diet (outcome) versus an omnivorous or western diet (comparison), was selected for inclusion in the systematic review. The presence of FM was to be assessed according to the American College of Rheumatology (ACR) criteria or under medical diagnosis [31]. Exclusion criteria were articles in which the subjects did not suffer from FM or in which the nutritional intervention was not a mainly plant-based, vegetarian, or vegan diet. Papers were limited to journal articles and to the English or Spanish language. No studies were excluded because of the years covered or the status of the population.

2.3. Search Strategy

A search strategy was used to find studies linking mainly vegetarian, vegetarian, and vegan diets in FM patients. The following databases were searched on 20 January 2021: PubMed, Scopus, and Web of Science. The keywords for fibromyalgia were "fibromyalgia", "fibrositis", "FMS", "fibromyalgia [MeSH Terms]", for vegetarian diet were "Diet, vegetarian [MeSH Terms]", "vegetarian*", "lactovegetarian*", "lacto-vegetarian*", "vegetarianism*", "lacto-ovovegetarian*", "lactoovovegetarian*", and for vegan diet were "vegan*", "veganism*", "Diet, vegan [MeSH Terms]", "vegans [MeSH Terms]".

In PubMed, the search strategy used was as follows: (((diet, vegetarian [MeSH Terms]) OR vegetarian* OR lactovegetarian* OR lacto-ovovegetarian* OR lactoovovegetarian* OR lacto-vegetarian* OR vegetarianism) OR (vegan* OR veganism OR (diet, vegan[MeSH Terms]) OR (vegans[MeSH Terms]))) AND (fibromyalgia OR fibrositis OR FMS OR fibromyalgia[MeSH Terms]). The search strategy was adapted to each database, the same keywords and Boolean descriptors were used in all of them. No filters were applied in the different databases. All articles obtained with the established search strategy were analyzed, duplicates were removed. An additional hand search was carried out on the bibliographic references of systematic reviews covering nutrition, including one new study not found in the databases.

2.4. Data Collection

The data collection was carried out following the research protocols [29,30]. A careful reading was carried out to confirm that the research question and inclusion criteria were met in the articles found. The search and critical reading were carried out by two authors independently (Y.N.-N. and L.M.-A.) and compiled with a reference management software.

2.5. Data Synthesis

Two independent researchers performed and compared the data extraction (Y.N.-N. and L.M.-A.). In case of any discrepancies, a third researcher (A.M.-R.) resolved them. A data sheet to record the most relevant information of the included research was prepared with the following variables: authors, year, and country in which the research was carried out, study design, impact of the journal in which it was published, study population, intervention groups, existence of a control group, research objective and hypothesis, tools used for data collection, and relevant findings.

2.6. Methodological Quality

A final analysis was carried out independently by two researchers (Y.N.-N. and L.M.-A.) to assess the methodological quality of the full texts that met the eligibility criteria. Depending on the type of research study, different tools were used. The papers included in this review are analytical cohort studies or clinical trials, and the scales used were as follows: STROBE checklist (strengthening the reporting of observational studies in epidemiology) [32], PEDro (Physiotherapy Evidence Database) verification scale [33], and MMAT checklist (mixed methods appraisal tool) [34]. The results of this critical appraisal can be found in the supplement to this paper (Tables S1–S3). All articles considered “low quality” were excluded from the review.

3. Results

A total of 88 studies were collected, 33 were excluded due to duplication. Of the 56 selected studies, 38 were excluded because they were not relevant to the study ($n = 27$), diseases other than FM ($n = 6$), book or chapter ($n = 2$), patents ($n = 1$) and conference proceedings ($n = 2$).

The full text of the remaining 18 articles was analyzed, among which 12 were excluded for the following reasons: systematic reviews ($n = 9$), the incorrect language ($n = 1$), the full article was not available ($n = 1$) and the dietary intervention was one other than a vegetarian or vegan diet ($n = 1$).

A total of six studies were included. These results can be found in the evidence search and selection summary, which is based on the PRISMA flowchart (Figure 1).

3.1. Overview of Included Studies

From the six studies included in this review, four were clinical trials [35–38] and two were observational cohort studies [8,39]. The selected studies included 157 FM patients in both the intervention and control groups, and more than 117 were women. The follow-up time ranged from 3 weeks to 7 months.

All the studies included different dietary interventions, as follows: a vegan diet with all food uncooked [35]; a pure vegetarian diet, mainly raw [8]; an isocaloric lacto-vegetarian diet [36]; a normocaloric mainly vegetarian modified whole grain Mediterranean diet [39]; a vegan diet [38]; and a vegetarian diet [37]. In addition, two clinical trials also included other concomitant physical therapies [36,39]. The studies used different methods to evaluate the effect of the intervention. Table 1 summarizes the characteristics of each intervention, in terms of the type of study, participants, interventions and results.

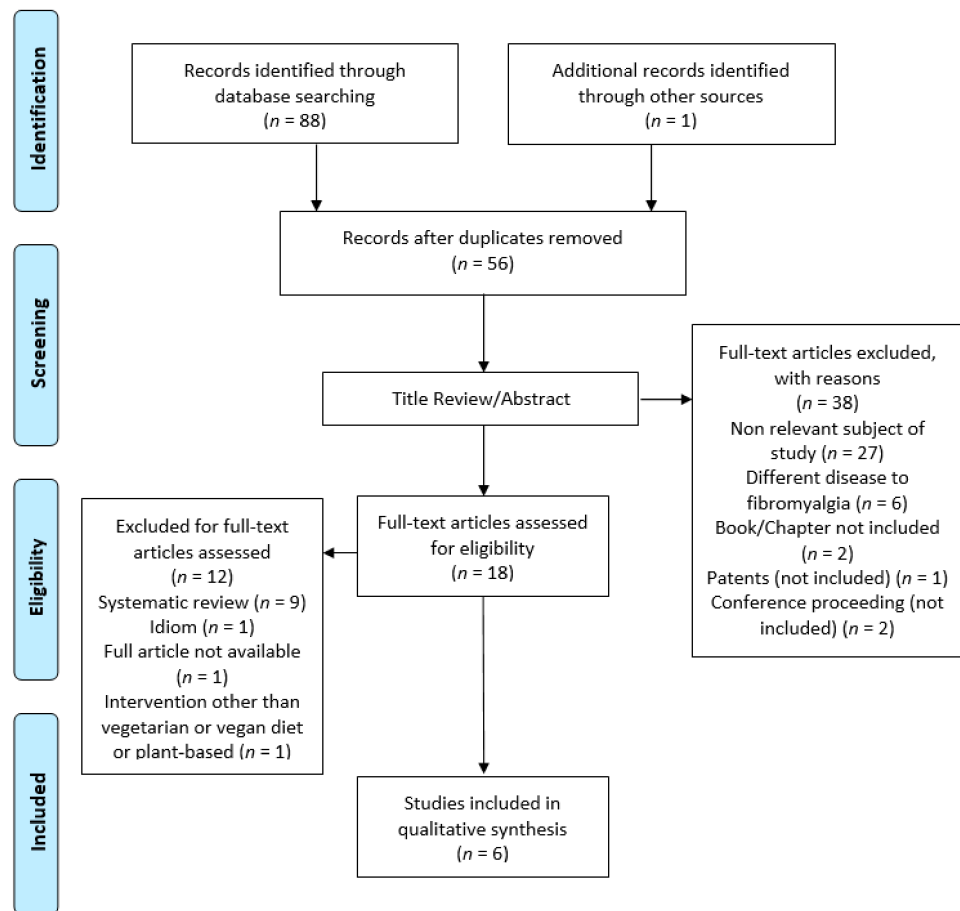


Figure 1. PRISMA diagram: Flowchart of study section process.

Table 1. Vegetarian or vegan interventions in fibromyalgia patients.

Study	Type of Study	Participants	Interventions	Results
Kaartinen K, 2000 [35]	Clinical trial	28 females with FM (average age 51–52 years); intervention group (n = 15), control group (n = 13)	<ul style="list-style-type: none"> - Intervention group: “LF diet” (vegan diet with all food uncooked). Supplement of vitamin B12. - Control group: Unrestricted diet 	<ul style="list-style-type: none"> - Laboratory parameters—cholesterol, ESR, hematocrit: improvement in serum cholesterol in the LF group. No significant changes in ESR or hematocrit in either group. - Body weight: significant decrease in body weight and therefore BMI in the LF group. - Clinical controls and BDI: no significant differences in either group. - Resting pain: significant decrease in the LF group. - FM symptoms: improvement in sleep quality, reduction in morning stiffness, improvement in general health questionnaire, improvement in health assessment questionnaire and in rheumatologist’s global questionnaire in the LF group. - Exercise test and handgrip power: no significant changes in any group.

Table 1. Cont.

Study	Type of Study	Participants	Interventions	Results
Donaldson M S, 2001 [8]	Observational cohort study	30 persons with FM (28 female and 2 male) (average 45–54 years)	- Pure vegetarian diet mainly raw	<ul style="list-style-type: none"> - Physical performance: significant improvements. - Hand grip strength: significantly decreased. - Impact of FM (FIQ): significantly reduced. - Quality of life (QOLS): significant improvements in active recreation, health, socialization, and participation in organizations. - Health Survey (SF-36): Significant improvement in physical functioning, physical role, general health, vitality, social functioning, emotional role, and mental health, except in bodily pain. Significant improvement in 7 of these 8 areas, with bodily pain being the exception.
Martínez-Rodríguez A, 2018 [36]	Randomized clinical trial	21 females with FM (34 ± 3 years)	<ul style="list-style-type: none"> - Intervention group A (n = 7); rehabilitation program focused on core stabilization and isocaloric lacto-vegetarian diet. - Intervention group B (n = 7); placebo rehabilitation program and isocaloric lacto-vegetarian diet. - Control group C (n = 7); no rehabilitation program and isocaloric omnivorous diet. 	<ul style="list-style-type: none"> - Body composition: fat-free mass increased significantly in group A, no differences were found in group B and there was a significant decrease in group C. Fat mass decreased significantly in group A, was unchanged in group B and increased significantly in group C. - VAS scale: decreased significantly in group A, no significant change was found in group B and increased in group C.
Michalsen A, 2005 [39]	Observational cohort study	51 patients with RA (9 female) or FM (32 female and 3 male). The 4 groups: FM and fasting (n = 21, 52.0 ± 10.0 years); RA and fasting (n = 21, 57.6 ± 6.5 years); FM and vegetarian diet (n = 14, 51.6 ± 13.3 years); RA and vegetarian diet (n = 7, 49.4 ± 14.3 years)	<ul style="list-style-type: none"> - Fasting intervention. - Diet intervention: normocaloric mostly vegetarian modified whole grain Mediterranean diet. - Additional treatments: physical exercise, physiotherapy, stress program and different concomitant therapies such as hydrotherapy and massage for all participants. 	<ul style="list-style-type: none"> - Body weight: decreased in fasting patients compared to patients on a vegetarian diet. - Symptom severity: no significant variation among FM patients. - Stool analysis: no significant change in either group.

Table 1. Cont.

Study	Type of Study	Participants	Interventions	Results
Hanninen O, 2000 [38]	Clinical trial	115 persons: 40 healthy volunteered, 33 FM patients, 42 RA subjects. They were divided into LF and omnivorous controls	- "LF diet" (uncooked vegan diet) - Control (omnivorous diet)	- Antioxidant and lignan levels: significantly increased in subjects on the LF diet. - Rheumatoid symptoms: Significant subjective and objective relief of symptoms with the LF diet. Improvement on joint stiffness and general health status. - VAS scale: significant differences were found, subjects who adopted the LF diet improved the punctuation in this scale.
Hostmark A T, 1991 [37]	Clinical trial	8 female and 2 males with FM (49.9 ± 4.1 years)	- Vegetarian diet	- Body weight: significantly decreased. - Well-being: no significant differences were found, although 7 participants did improve subjectively. - Laboratory parameters—cholesterol, peroxides, fibrinogen, triacylglycerol: Significant decrease in serum peroxides, plasma fibrinogen concentration, serum total cholesterol and apolipoprotein A and B levels. There was no significant alteration in mean serum triacylglycerol concentration.

BDI: Beck depression inventories; BMI: body mass index; ESR: erythrocyte sedimentation rate; FIQ: fibromyalgia impact questionnaire; FM: fibromyalgia; LF: living food; QOLS: quality of life survey; RA: rheumatoid arthritis; SF-36: short form health survey; VAS: visual analogue scale.

3.2. Effect on Biochemical Parameters and Biomarkers

Four of the included studies [35,37–39] examined the effect of a vegetarian and vegan diet on analytical parameters. Kaartinen et al. [35] found that a living food (LF) diet (i.e., uncooked vegan diet) improved serum total cholesterol ($p = 0.003$), but found no significant changes as a function of dietary pattern in the erythrocyte sedimentation rate (ESR) ($p = 0.154$) and hematocrit ($p = 0.184$). Hanninen et al. [38] showed that subjects following an LF diet significantly increased their levels of beta- and alpha-carotene as well as lycopene and lutein compared to the control groups. Michalsen et al. [39] analyzed stool to test whether improvements in fecal flora through a mainly vegetarian diet led to an improvement in FM symptoms. However, the nutritional interventions were not associated with the changes in stool analysis over the three months of the intervention. Neither did they find correlations between the disease course and immunoglobulin A (IgA) concentrations [39]. Hostmark et al. [37] aimed to analyze plasma fibrinogen, serum peroxides, lipids and apolipoproteins in FM patients following a vegetarian diet. A significant decrease in the serum peroxide levels was found, decreasing from 3.60 ± 0.14 to $2.82 \pm 0.15 \mu\text{mol/L}$ [37]. Similarly, the total serum cholesterol and fibrinogen concentration decreased in all the participants [37]. The apolipoproteins also decreased, with a 26% decrease in apolipoprotein B and a 13% decrease in apolipoprotein A [37]. Finally, serum triglyceride values were not altered by following a vegetarian diet [37].

3.3. Effects on Quality of Life and Health Status

Two of the six studies included in this review evaluated the effect of raw vegan diets on quality of life and general health status. Kaartinen et al. [35] analyzed the influence of

the LF diet on depression using the Beck depression inventory (BDI) questionnaire [40]. No significant differences ($p = 0.112$) were found between the different dietary patterns. They also analyzed the influence of diet on physical exercise tests but found no significant changes between the groups [35]. However, Donaldson et al. [8] did find significant improvements in physical tests ($p < 0.03$), although these tests were more related to physical movement skills. Donaldson [8] also found positive results on the SF-26 questionnaire [41]. Physical functioning, physical role, general health, vitality, social functioning, emotional role, and mental health improved in patients with the plant-based dietary intervention ($p < 0.01$). Quality of life was assessed using the QOLS questionnaire [42]. A significant improvement (p for trend < 0.01) in this parameter was observed in those patients with an LF diet [8]. After 7 months of intervention, in four of the seven scales that make up this questionnaire, no differences were found between the FM and healthy subjects [8].

3.4. Effects on Body Weight and Body Mass Index

Due to the known relationship between body weight and FM symptoms [43], four investigations included these variables in their analysis. Kaartinen et al. [35] showed that following a raw vegan diet significantly decreased body weight and body mass index (BMI) ($p = 0.0001$). Furthermore, they observed that after the intervention period, where the patients returned to their usual dietary patterns, their BMI increased significantly. Martínez-Rodríguez et al. [36] observed that following a lacto-vegetarian diet and an exercise plan based on core stabilization decreases fat mass content (% and kg) and increases fat-free mass content (% and kg). This research also included an intervention group with a placebo exercise program. In this group, where the only intervention was a lacto-vegetarian diet, no significant differences in body composition were found. However, in the control group where there was neither a dietary nor physical intervention, a significant increase in the total body mass and fat mass (% and kg) was found [36]. Consistent with these results, the study conducted by Michalsen et al. [39] also found no significant differences in those patients who followed a vegetarian diet. Finally, Hostmark et al. [37] did find significant differences in body weight before and after the 3-week vegetarian diet intervention.

3.5. Effects on Fibromyalgia Symptoms

Among the six studies selected in this review, four of them specifically analyzed the effect of plant-based diets on FM symptoms using different questionnaires and tests. Kaartinen et al. [35] showed that following an LF diet significantly decreased pain at rest ($p = 0.005$). This positive effect disappeared as animal foods were reintroduced [35]. In addition, an improvement in sleep quality ($p = 0.0001$), reduction in morning stiffness ($p = 0.000001$) and in the rheumatologist's overall questionnaire ($p = 0.038$) was found. Regarding the impact of FM on the person's life, measured through the FIQ questionnaire [44] in the research of Donaldson et al., a considerable decrease ($p < 0.05$) was observed in those patients who followed a pure raw vegetarian dietary pattern [8]. As regarding to the VAS (visual analogue scale) [45], Martínez-Rodríguez et al. [36] found a decrease in somatic pain intensity when a lacto-vegetarian diet was applied together with the core stabilization program; no differences were found without the sport intervention and increasing in the control group. Michalsen et al. [39] also used this scale to evaluate the severity of pain after the intervention, a decrease in intensity was found in those patients who followed a fasting, but it was not significant in respect to those who followed a vegetarian diet.

Hanninen et al. [38] found an improvement in joint stiffness ($p = 0.001$) and pain (measured by the VAS scale) ($p = 0.003$) in those patients who followed an LF diet during the intervention.

4. Discussion

The present study has reviewed all current scientific evidence regarding to the use and effects of mainly plant-based diets (vegetarian and vegan diets) on the symptoms and quality of life of FM patients. Six studies were identified that met the inclusion and

methodological quality criteria. According to the analyzed articles, a mainly plant-based diet improves biochemical parameters such as total cholesterol, peroxidases and fibrinogen, body weight, quality of life, pain at rest as well as other symptoms of FM and their impact on health. Given that the symptoms of FM start from different physiological points (metabolic alterations, hypothalamic axis, cortisol, oxidative stress and other changes in the central nervous system), these dietary interventions should be combined with other multidisciplinary treatments to improve the symptoms of FM and the quality of life of patients [46–51].

Vegetarian and vegan diets are based on significant amounts of plant-based foods. These provide high levels of nutrients such as fiber, vitamins, minerals and antioxidants. This information led to the main hypothesis of the study, in which they were expected to improve FM symptoms due to their anti-inflammatory properties [5,52]. The studies included in this review have shown a significant improvement on quality of life [8,35], pain [35,36,38], sleep quality [35] psychological disturbances such as anxiety and depression [35] and general health status [8,35,38].

Elevated BMI levels have been directly linked to increased pain and functional status in FM patients [43]. In addition, Senna et al. [53] and Barnard et al. [54] found that there is a positive impact between weight reduction and decreased inflammation.

Studies by Hostmark et al. [37] and Kaartinen et al. [35] showed that following a vegetarian or vegan diet for several weeks resulted in a decrease in body weight. However, Michalsen et al. [39] found no significant difference in weight following a mainly vegetarian diet and additional physical exercise therapy. Martínez-Rodríguez et al. [36] performed a randomized clinical trial in which they showed that following an isocaloric lacto-vegetarian diet accompanied by core stabilization exercises decreased body composition. However, the intervention group based on the isocaloric lacto-vegetarian diet alone had no significant differences in body composition, this was due to the fact that no training program or calorie deficit was performed [36].

Therefore, these studies show that in order to achieve an improvement in body composition through a vegetarian or vegan diet, it is necessary to follow physical exercise guidelines and an energy deficit. In these patients with FM, it is of great importance to reduce body weight and fat mass, due to the fact that adipocytes synthesize inflammatory markers such as cytokines that help to maintain body pain [55].

In terms of symptom improvements, this review has found that following an LF diet (i.e., an uncooked vegan diet) produced an improvement in sleep quality, decreased morning stiffness, chronic pain and improved general health, especially in physical functioning, physical role, general health, vitality, social functioning, emotional role, and mental health [8,35,36,38]. However, Michalsen et al. [39] could not demonstrate a significant improvement of symptom severity in those FM patients following a mainly vegetarian diet or fasting. This may be because some of the participants included animal products on a weekly basis [16,20,24].

The benefits of these dietary patterns in FM symptoms are mainly due to the nutrient supply they provide. These diets consist mainly of vegetables, fruits, nuts and seeds, mushrooms, legumes and whole grains. Therefore, they provide high levels of antioxidant vitamins (such as vitamin C and vitamin E), minerals, fiber and other components such as resveratrol and polyphenols compared to the omnivorous diet [56]. These nutrients counteract the oxidative stress produced by inadequate nutrition [57,58] and lead to an improvement in FM symptoms [4,59].

These modifications in health are observed in researches such as those by Kaartinen et al. [35] and Hanninen et al. [38] where they conclude that fibromyalgia patients who follow a vegetarian diet have an improved quality of life compared to the omnivorous diet group. Furthermore, in several articles studied [35,38] it has been seen that once the intervention with a vegetarian or vegan diet ended, the beneficial effects disappeared over time when returning to the usual omnivorous diet. These results should be taken into account when assessing this nutritional treatment as a solution to reduce the symptoms of

FM, since if adherence is not adequate over time, the improvement in the quality of life may not be enhanced on a long-term perspective [35,38].

The main limitation of this study is that only six studies have examined the relationship between a plant-based diet and fibromyalgia. The limitations of the studies in this review should be kept in mind as they may limit the extrapolation of the results. Only three of the six studies finally included had a control group [35,36,38], and only one of them [36] randomized the division of the sample. None of the studies performed a double-blind intervention, as it is a dietary intervention that includes dietary restrictions, so there is less control over the presence of confounding variables that influence the results. In addition, the studies were composed of a relatively small sample number, between 10 and 35 FM participants.

The time spent on each intervention ranged from 3 weeks to 3 months. This diversity in the follow-up of the interventions influenced the ability to observe the effect of the treatments. However, several [8,35,38,39] studies did analyze the effects months after the end of the intervention, so the consistency of these results are greater. A further limitation found when analyzing the results was that each study assessed symptom improvement with different scales and tests, which means that they cannot be compared with each other.

A strength of the studies analyzed is that the degree of adherence to the dietary pattern of the intervention was assessed and was high in all of them, so the results were not biased by this factor. Adherence to the diet was verified by dietary records and urinary sodium analysis [6,8,13,35–39].

In addition, more studies are needed to consider confounding variables such as gender, degree of pain and influence of medication used on the results. However, even considering that most studies are at risk of bias, the quality of the studies was good and an improvement in pain and a decrease in FM symptoms was observed in those patients who followed a mainly plant-based diet such as vegetarian or vegan [6,8,13,35–39].

The findings of these interventions are potential and promising, although more research with well-designed studies is needed to establish these dietary interventions as the nutritional treatment of choice for patients with FM.

5. Conclusions

Mainly plant-based diets such as vegetarian or vegan diets seem to reduce FM symptoms and improve the quality of life of these patients. Body composition, sleep quality, depression and body inflammation have improved following these dietary patterns. However, these conclusions are not robust due to the limited quality of the studies done to date.

Future research in FM patients' needs to be well designed in order to firmly conclude the effect of these promising dietary interventions. These dietary treatments would fit into the multidisciplinary treatment of FM with positive outcomes on patients' lives.

Supplementary Materials: The following are available online at <https://www.mdpi.com/article/10.3390/ijerph18094955/s1>, Table S1: assessment of the methodological quality of the observational studies included in the review, Table S2: assessment of the methodological quality of the clinical trials studies included in the review, Table S3: assessment of the methodological quality of all studies included in the review.

Author Contributions: Conceptualization, Y.N.-N., A.M.-R. and J.M.; methodology, A.M.-R. and J.M.; software, Y.N.-N., L.M.-A., M.M.-O.; validation, M.M.-O. and A.M.-R.; formal analysis, Y.N.-N., L.M.-A. and A.M.-R.; investigation, Y.N.-N., L.M.-A., M.M.-O., M.S.-O. and A.M.-R.; resources, Y.N.-N., L.M.-A. and A.M.-R.; data curation, Y.N.-N., L.M.-A., M.M.-O. and M.S.-O.; writing—original draft preparation, Y.N.-N., L.M.-A. and M.S.-O.; writing—review and editing, M.M.-O., A.M.-R. and J.M.; visualization, A.M.-R.; supervision, A.M.-R. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: Not applicable.

Informed Consent Statement: Not applicable.

Data Availability Statement: The data presented in this study are available on request from the corresponding author.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Úbeda-D'Ocasar, E.; Jiménez Díaz-Benito, V.; Gallego-Sendarrubias, G.M.; Valera-Calero, J.A.; Vicario-Merino, Á.; Hervás-Pérez, J.P. Pain and Cortisol in Patients with Fibromyalgia: Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics* **2020**, *10*, 922. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Heidari, F.; Afshari, M.; Moosazadeh, M. Prevalence of Fibromyalgia in General Population and Patients, a Systematic Review and Meta-Analysis. *Rheumatol. Int.* **2017**, *37*, 1527–1539. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
3. Sarzi-Puttini, P.; Giorgi, V.; Marotto, D.; Atzeni, F. Fibromyalgia: An Update on Clinical Characteristics, Aetiopathogenesis and Treatment. *Nat. Rev. Rheumatol.* **2020**, *16*, 645–660. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. Holton, K. The Role of Diet in the Treatment of Fibromyalgia. *Pain Manag.* **2016**, *6*, 317–320. [[CrossRef](#)]
5. Arranz, L.I. Effects of Obesity on Function and Quality of Life in Chronic Pain. In *Nutritional Modulators of Pain in the Aging Population*; Academic Press: New York, NY, USA, 2017; pp. 151–170. ISBN 9780128053362.
6. Lowry, E.; Marley, J.; McVeigh, J.G.; McSorley, E.; Allsopp, P.; Kerr, D. Dietary Interventions in the Management of Fibromyalgia: A Systematic Review and Best-Evidence Synthesis. *Nutrients* **2020**, *12*, 2664. [[CrossRef](#)]
7. Baranowsky, J.; Klose, P.; Musial, F.; Haeuser, W.; Dobos, G.; Langhorst, J. Qualitative Systemic Review of Randomized Controlled Trials on Complementary and Alternative Medicine Treatments in Fibromyalgia. *Rheumatol. Int.* **2009**, *30*, 1–21. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
8. Donaldson, M.S.; Speight, N.; Loomis, S. Fibromyalgia Syndrome Improved Using a Mostly Raw Vegetarian Diet: An Observational Study. *BMC Complement. Altern. Med.* **2001**, *1*. [[CrossRef](#)]
9. Elma, Ö.; Yilmaz, S.T.; Deliens, T.; Coppeters, L.; Clarys, P.; Nijs, J.; Malfliet, A. Nutritional Factors in Chronic Musculoskeletal Pain: Unravelling the Underlying Mechanisms. *Br. J. Anaesth.* **2020**, *125*, e231–e233. [[CrossRef](#)]
10. Schulze, N.B.; Salemi, M.d.M.; de Alencar, G.G.; Moreira, M.C.; de Siqueira, G.R. Efficacy of Manual Therapy on Pain, Impact of Disease, and Quality of Life in the Treatment of Fibromyalgia: A Systematic Review. *Pain Physician* **2020**, *23*, 461–476. [[CrossRef](#)]
11. Sosa-Reina, M.D.; Nunez-Nagy, S.; Gallego-Izquierdo, T.; Pecos-Martín, D.; Monserrat, J.; Álvarez-Mon, M. Effectiveness of Therapeutic Exercise in Fibromyalgia Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Biomed. Res. Int.* **2017**, *2017*, 2356346. [[CrossRef](#)]
12. Goldenberg, D.L. Multidisciplinary Modalities in the Treatment of Fibromyalgia. *J. Clin. Psychiatry* **2008**, *69* (Suppl. S2), 30–34.
13. Silva, A.R.; Bernardo, A.; Costa, J.; Cardoso, A.; Santos, P.; de Mesquita, M.F.; Vaz Patto, J.; Moreira, P.; Silva, M.L.; Padrão, P. Dietary Interventions in Fibromyalgia: A Systematic Review. *Ann. Med.* **2019**, *51*, 2–14. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. Nadal-Nicolás, Y.; Rubio-Arias, J.Á.; Martínez-Olcina, M.; Reche-García, C.; Hernández-García, M.; Martínez-Rodríguez, A. Effects of Manual Therapy on Fatigue, Pain, and Psychological Aspects in Women with Fibromyalgia. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2020**, *17*, 4611. [[CrossRef](#)]
15. Gluba-Brzózka, A.; Franczyk, B.; Rysz, J. Vegetarian Diet in Chronic Kidney Disease—A Friend or Foe. *Nutrients* **2017**, *9*, 374. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
16. Holton, K.F.; Taren, D.L.; Thomson, C.A.; Bennett, R.M.; Jones, K.D. The Effect of Dietary Glutamate on Fibromyalgia and Irritable Bowel Symptoms. *Clin. Exp. Rheumatol.* **2012**, *30*, 10–17. [[PubMed](#)]
17. Craig, W.J.; Mangels, A.R. Position of the American Dietetic Association: Vegetarian Diets. *J. Am. Diet. Assoc.* **2009**, *109*, 1266–1282. [[CrossRef](#)]
18. Melina, V.; Craig, W.; Levin, S. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Vegetarian Diets. *J. Acad. Nutr. Diet.* **2016**, *116*. [[CrossRef](#)]
19. Mangels, A.R.; Messina, V.; Melina, V. Position of the American Dietetic Association and Dietitians of Canada: Vegetarian Diets. *J. Am. Diet. Assoc.* **2003**, *103*, 748–765.
20. Menzel, J.; Jabakhanji, A.; Biemann, R.; Mai, K.; Abraham, K.; Weikert, C. Systematic Review and Meta-Analysis of the Associations of Vegan and Vegetarian Diets with Inflammatory Biomarkers. *Sci. Rep.* **2020**, *10*, 21736. [[CrossRef](#)]
21. Craddock, J.C.; Probst, Y.C.; Peoples, G.E. Vegetarian and Omnivorous Nutrition—Comparing Physical Performance. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* **2016**, *26*, 212–220. [[CrossRef](#)]
22. Pilis, W.; Stec, K.; Zych, M.; Pilis, A. Health Benefits and Risk Associated with Adopting a Vegetarian Diet. *Rocz. Panstw. Zakl. Hig.* **2014**, *65*, 9–14.
23. Dinu, M.; Abbate, R.; Gensini, G.F.; Casini, A.; Sofi, F. Vegetarian, Vegan Diets and Multiple Health Outcomes: A Systematic Review with Meta-Analysis of Observational Studies. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* **2017**, *57*, 3640–3649. [[CrossRef](#)]
24. Haghghatdoost, F.; Bellissimo, N.; Totosty de Zepetnek, J.O.; Rouhani, M.H. Association of Vegetarian Diet with Inflammatory Biomarkers: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Public Health Nutr.* **2017**, *20*, 2713–2721. [[CrossRef](#)]
25. Aleksandrova, K.; Koelman, L.; Rodrigues, C.E. Dietary Patterns and Biomarkers of Oxidative Stress and Inflammation: A Systematic Review of Observational and Intervention Studies. *Redox Biol.* **2021**, *42*, 101869. [[CrossRef](#)]

26. Craddock, J.C.; Neale, E.P.; Peoples, G.E.; Probst, Y.C. Vegetarian-Based Dietary Patterns and Their Relation with Inflammatory and Immune Biomarkers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv. Nutr. (Bethesda Md.)* **2019**, *10*, 433–451. [[CrossRef](#)]
27. Hanninen, O.; Rauma, A.-L.; Kaartinen, K.; Nenonen, M. Vegan Diet in Physiological Health Promotion. *Acta Physiol. Hung.* **1999**, *86*, 171–180.
28. Kahleova, H.; Pelikanova, T. Vegetarian Diets in the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes. *J. Am. Coll. Nutr.* **2015**, *34*, 448–458. [[CrossRef](#)]
29. Moher, D.; Liberati, A.; Tetzlaff, J.; Altman, D.G.; Group, P. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med.* **2009**, *6*, e1000097. [[CrossRef](#)]
30. Perestelo-Pérez, L. Standards on How to Develop and Report Systematic Reviews in Psychology and Health. *Int. J. Clin. Health Psychol.* **2013**, *13*, 49–57. [[CrossRef](#)]
31. Wolfe, F.; Clauw, D.J.; Fitzcharles, M.-A.; Goldenberg, D.L.; Katz, R.S.; Mease, P.; Russell, A.S.; Russell, I.J.; Winfield, J.B.; Yunus, M.B. The American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and Measurement of Symptom Severity. *Arthritis Care Res.* **2010**, *62*, 600–610. [[CrossRef](#)]
32. von Elm, E.; Altman, D.G.; Egger, M.; Pocock, S.J.; Gøtzsche, P.C.; Vandenbroucke, J.P. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: Guidelines for Reporting Observational Studies. *Int. J. Surg.* **2014**, *12*, 1495–1499. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
33. de Morton, N.A. The PEDro Scale Is a Valid Measure of the Methodological Quality of Clinical Trials: A Demographic Study. *Aust. J. Physiother.* **2009**, *55*, 129–133. [[CrossRef](#)]
34. Pluye, P.; Robert, E.; Cargo, M.; Bartlett, G.; O’cathain, A.; Griffiths, F.; Boardman, F.; Gagnon, M.-P.; Rousseau, M.C. *Proposal: A Mixed Methods Appraisal Tool for Systematic Mixed Studies Reviews*; McGill Univ.: Montréal, QC, Canada, 2011; Volume 2, pp. 1–8.
35. Kaartinen, K.; Lammi, K.; Hypen, M.; Nenonen, M.; Hänninen, O. Vegan Diet Alleviates Fibromyalgia Symptoms. *Scand. J. Rheumatol.* **2000**, *29*, 308–313. [[CrossRef](#)]
36. Martínez-Rodríguez, A.; Leyva-Vela, B.; Martínez-García, A.; Nadal-Nicolás, Y. Effects of Lacto-Vegetarian Diet and Stabilization Core Exercises on Body Composition and Pain in Women with Fibromyalgia: Randomized Controlled Trial | Efectos de La Dieta Lacto-Vegetariana y Ejercicios de Estabilización Del Core Sobre La Composición Cor. *Nutr. Hosp.* **2018**, *35*, 392–399. [[CrossRef](#)]
37. Hostmark, A.T.; Lystad, E.; Vellar, O.D.; Hovi, K.; Berg, J.E. Reduced Plasma-Fibrinogen, Serum Peroxides, Lipids, and Apolipoproteins after a 3-Week Vegetarian Diet. *Plant Foods Hum. Nutr.* **1993**, *43*, 55–61. [[CrossRef](#)]
38. Hanninen, O.; Kaartinen, K.; Rauma, A.L.; Nenonen, M.; Torronen, R.; Hakkinen, S.; Adlercreutz, H.; Laakso, J. Antioxidants in Vegan Diet and Rheumatic Disorders. *Toxicology* **2000**, *155*, 45–53. [[CrossRef](#)]
39. Michalsen, A. Naturopathic and Complementary Medicine in the Treatment of Rheumatic Diseases. *Aktuelle Rheumatol.* **2015**, *40*, 454–460. [[CrossRef](#)]
40. Beck, A.T.; Steer, R.A.; Carbin, M.G. Psychometric Properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-Five Years of Evaluation. *Clin. Psychol. Rev.* **1988**, *8*, 77–100. [[CrossRef](#)]
41. Ware, J.E.J.; Sherbourne, C.D. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36). I. Conceptual Framework and Item Selection. *Med. Care* **1992**, *30*, 473–483. [[CrossRef](#)]
42. Burckhardt, C.S.; Anderson, K.L. The Quality of Life Scale (QOLS): Reliability, Validity, and Utilization. *Health Qual. Life Outcomes* **2003**, *1*, 60. [[CrossRef](#)]
43. Shapiro, J.R.; Anderson, D.A.; Danoff-Burg, S. A Pilot Study of the Effects of Behavioral Weight Loss Treatment on Fibromyalgia Symptoms. *J. Psychosom. Res.* **2005**, *59*, 275–282. [[CrossRef](#)]
44. Bennett, R. The Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ): A Review of Its Development, Current Version, Operating Characteristics and Uses. *Clin. Exp. Rheumatol.* **2005**, *23*, S154–S162.
45. Labronici, P.J.; dos Santos-Viana, A.M.; dos Santos-Filho, F.C.; Santos-Pires, R.E.; Labronici, G.J.; Penteado-da Silva, L.H. Evaluation of the Pain in Older People. *Acta Ortop. Mex.* **2016**, *30*, 73–80. [[PubMed](#)]
46. Wallace, D.J.; Hallegua, D.S. Fibromyalgia: The Gastrointestinal Link. *Curr. Pain Headache Rep.* **2004**, *8*, 364–368. [[CrossRef](#)]
47. Triadafilopoulos, G.; Simms, R.W.; Goldenberg, D.L. Bowel Dysfunction in Fibromyalgia Syndrome. *Dig. Dis. Sci.* **1991**, *36*, 59–64. [[CrossRef](#)]
48. Carding, S.; Verbeke, K.; Vipond, D.T.; Corfe, B.M.; Owen, L.J. Dysbiosis of the Gut Microbiota in Disease. *Microb. Ecol. Health Dis.* **2015**, *26*, 26191. [[CrossRef](#)]
49. Riva, R.; Mork, P.J.; Westgaard, R.H.; Rø, M.; Lundberg, U. Fibromyalgia Syndrome Is Associated with Hypocortisolism. *Int. J. Behav. Med.* **2010**, *17*, 223–233. [[CrossRef](#)]
50. Romano, G.F.; Tomassi, S.; Russell, A.; Mondelli, V.; Pariante, C.M. Fibromyalgia and Chronic Fatigue: The Underlying Biology and Related Theoretical Issues. *Adv. Psychosom. Med.* **2015**, *34*, 61–77. [[CrossRef](#)]
51. Kadetoff, D.; Lampa, J.; Westman, M.; Andersson, M.; Kosek, E. Evidence of Central Inflammation in Fibromyalgia-Increased Cerebrospinal Fluid Interleukin-8 Levels. *J. Neuroimmunol.* **2012**, *242*, 33–38. [[CrossRef](#)]
52. Steck, S.; Shivappa, N.; Tabung, F.K.; Harmon, B.E.; Wirth, M.D.; Hurley, T.G.; Hebert, J.R. The Dietary Inflammatory Index: A New Tool for Assessing Diet Quality Based on Inflammatory Potential. *Digest* **2014**, *49*, 1–10.
53. Senna, M.K.; Sallam, R.A.-E.R.; Ashour, H.S.; Elarman, M. Effect of Weight Reduction on the Quality of Life in Obese Patients with Fibromyalgia Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *Clin. Rheumatol.* **2012**, *31*, 1591–1597. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

54. Barnard, N.D.; Levin, S.M.; Yokoyama, Y. A Systematic Review and Meta-Analysis of Changes in Body Weight in Clinical Trials of Vegetarian Diets. *J. Acad. Nutr. Diet.* **2015**, *115*, 954–969. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
55. Cordero, M.D.; Alcocer-Gómez, E.; Cano-García, F.J.; Sánchez-Domínguez, B.; Fernández-Riejo, P.; Moreno Fernández, A.M.; Fernández-Rodríguez, A.; de Miguel, M. Clinical Symptoms in Fibromyalgia Are Associated to Overweight and Lipid Profile. *Rheumatol. Int.* **2014**, *34*, 419–422. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
56. Cong, L.; Cao, C.; Cheng, Y.; Qin, X.-Y. Green Tea Polyphenols Attenuated Glutamate Excitotoxicity via Antioxidative and Antiapoptotic Pathway in the Primary Cultured Cortical Neurons. *Oxidative Med. Cell. Longev.* **2016**, *2016*, 2050435. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
57. Wang, J.-Y.; Wen, L.-L.; Huang, Y.-N.; Chen, Y.-T.; Ku, M.-C. Dual Effects of Antioxidants in Neurodegeneration: Direct Neuroprotection against Oxidative Stress and Indirect Protection via Suppression of Glia-Mediated Inflammation. *Curr. Pharm. Des.* **2006**, *12*, 3521–3533. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
58. Bjørklund, G.; Dadar, M.; Chirumbolo, S.; Aaseth, J. Fibromyalgia and Nutrition: Therapeutic Possibilities? *Biomed. Pharmacother. Biomed. Pharmacother.* **2018**, *103*, 531–538. [[CrossRef](#)]
59. Coskun Benlidayi, I. Role of Inflammation in the Pathogenesis and Treatment of Fibromyalgia. *Rheumatol. Int.* **2019**, *39*, 781–791. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

ANEXO 3: ESTUDIO 2**Título:**

Efectos de la dieta lacto-vegetariana y ejercicios de estabilización del core sobre la composición corporal y el dolor en mujeres con fibromialgia: ensayo controlado aleatorizado

Autores

Alejandro Martínez-Rodríguez¹

Belén Leyva-Vela²

Alba Martínez-García³

Yolanda Nadal-Nicolás⁴

1 Departamento de Química Analítica, Nutrición y Bromatología. Facultad de Ciencias. Universidad de Alicante. Alicante.

2 Hospital Universitario del Vinalopó. Elche, Alicante.

3 Departamento de Enfermería Comunitaria. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Alicante. Alicante.

4 Departamento de Patología y Cirugía. Facultad de Medicina. Universidad Miguel Hernandez. Elche, Alicante

Revista

Nutrición Hospitalaria

Referencia

Martínez-Rodríguez, A.; Leyva-Vela, B.; Martínez-García, A.; and **Nadal-Nicolás, Y.** Effects of Lacto-Vegetarian Diet and Stabilization Core Exercises on Body Composition and Pain in Women with Fibromyalgia: Randomized Controlled Trial | Efectos de La Dieta Lacto-Vegetariana y Ejercicios de Estabilización Del Core Sobre La Composición Cor. *Nutr. Hosp.* 2018, 35,392–399, doi:10.20960/nh.1341



Trabajo Original

Epidemiología y dietética

Efectos de la dieta lacto-vegetariana y ejercicios de estabilización del core sobre la composición corporal y el dolor en mujeres con fibromialgia: ensayo controlado aleatorizado

Effects of lacto-vegetarian diet and stabilization core exercises on body composition and pain in women with fibromyalgia: randomized controlled trial

Alejandro Martínez-Rodríguez¹, Belén Leyva-Vela², Alba Martínez-García³ y Yolanda Nadal-Nicolás⁴

¹Departamento de Química Analítica, Nutrición y Bromatología. Facultad de Ciencias. Universidad de Alicante. Alicante. ²Hospital Universitario del Vinalopó. Elche, Alicante. ³Departamento de Enfermería Comunitaria. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Alicante. Alicante. ⁴Departamento de Patología y Cirugía. Facultad de Medicina. Universidad Miguel Hernández. Elche, Alicante

Resumen

Introducción: la fibromialgia es una enfermedad de origen desconocido caracterizada por dolor muscular crónico. La falta de conocimientos sobre esta enfermedad es una de las principales causas por las que resulta complejo realizar un diagnóstico y tratamiento adecuados.

Objetivo: el objetivo principal de este estudio fue conocer la eficacia de un tratamiento de fisioterapia combinado con una intervención dietético-nutricional lacto-vegetariana, sobre el dolor bajo de espalda y la composición corporal en mujeres con fibromialgia.

Métodos: en el estudio participaron 21 mujeres, que fueron divididas aleatoriamente en 3 grupos: A (ejercicios estabilización *core* + dieta lacto-vegetariana), B (placebo + dieta lacto-vegetariana) y C (control). La intervención tuvo una duración de 4 semanas y se realizaron evaluaciones del dolor (escala EVA), y de la composición corporal (bioimpedancia), al inicio y final de la intervención.

Resultados: el grupo A mostró cambios significativos en la reducción del dolor y la composición corporal al final de la intervención, aumentando la masa muscular y disminuyendo la masa grasa. Además, este grupo mejoró significativamente los resultados en comparación con los grupos B y C. Las correlaciones realizadas mostraron una relación entre la masa muscular y la disminución del dolor referido al final del estudio en las pacientes del grupo A.

Conclusiones: un programa de intervención de 4 semanas de duración en el que se combina ejercicios de estabilización de *core* más dieta lacto-vegetariana en pacientes con fibromialgia que presentan dolor bajo de espalda contribuye a la reducción del dolor y la mejora de la composición corporal.

Palabras clave:

Fisioterapia. Dieta. Índice de masa corporal. Dolor crónico.

Abstract

Background: fibromyalgia is a disease of unknown origin characterized by chronic muscular pain. The lack of knowledge about this disease is one of the main causes that makes complex to make a diagnosis and an appropriate treatment.

Objective: the main objective of this study was to know the efficacy of a physiotherapy treatment combined with a lacto-vegetarian dietary-nutritional intervention, on low back pain and body composition in women with fibromyalgia.

Methods: twenty-one women were randomly divided into three groups: A (core stabilization exercises + lacto-vegetarian diet), B (placebo + lacto-vegetarian diet) and C (control). The intervention lasted 4 weeks. Pain assessments (EVA scale) and body composition (bioimpedance) were performed at the beginning and at the end of the intervention.

Results: group A showed significant changes in pain reduction and body composition at the end of the intervention, increasing muscle mass and decreasing fat mass. In addition, this group significantly improved outcomes compared to groups B and C. The correlations showed a relationship between muscle mass and pain reduction referred to at the end of the study in patients in group A.

Conclusions: four-week intervention program combining core stabilization exercises plus lacto-vegetarian diet in patients with fibromyalgia who have low back pain contributes to pain reduction and improved body composition.

Key words:

Physiotherapy. Diet. Body mass index. Chronic pain.

Recibido: 07/06/2017 • Aceptado: 12/07/2017

Martínez-Rodríguez A, Leyva-Vela B, Martínez-García A, Nadal-Nicolás Y. Efectos de la dieta lacto-vegetariana y ejercicios de estabilización del core sobre la composición corporal y el dolor en mujeres con fibromialgia: ensayo controlado aleatorizado. *Nutr Hosp* 2018;35:392-399
DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.1341>

Correspondencia:

Alejandro Martínez-Rodríguez. Departamento Química Analítica, Nutrición y Bromatología. Facultad de Ciencias. Universidad de Alicante. Carretera de San Vicente del Raspeig, s/n. 03690 San Vicente del Raspeig, Alicante
e-mail: amartinezrodriguez@ua.es

INTRODUCCIÓN

Se podría definir la fibromialgia como un cuadro clínico de origen desconocido. Fue definido en 1990 por el Colegio Americano de Reumatología como la presencia de dolor crónico, durante más de tres meses de duración, así como generalizado, es decir, que afecte al menos a tres de los cuatro cuadrantes corporales (1). Además, los pacientes que la presentan refieren once o más puntos dolorosos específicos, de los dieciocho posibles.

Sin embargo, a medida que se evoluciona en el conocimiento de dicha enfermedad, parece ser que el contenido de esta ha dejado de centrarse exclusivamente en la sintomatología asociada al aparato locomotor (2,3). Por este motivo, el mismo Colegio Americano de Reumatología reformula su propuesta, estableciendo nuevos criterios que ya no requieren la palpación de puntos dolorosos y que evalúan al paciente en función del número de regiones dolorosas, una escala de gravedad de la fatiga, del sueño no reparador y de los síntomas cognitivos (1-3).

Al respecto, quedan constatadas las dificultades que se pueden presentar a la hora de realizar un diagnóstico para la fibromialgia, que acompañados de la falta de conocimientos en relación a los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad, complica las propuestas terapéuticas. Sin embargo, los criterios del Colegio Americano de Reumatología son los más aceptados pese a sus limitaciones (2). En definitiva, cabe indicar que el diagnóstico de la fibromialgia se basa principalmente en síntomas. Asimismo, hay que incidir en que la fibromialgia presenta un tratamiento y seguimiento complejo, ya que a pesar de las investigaciones al respecto, no queda del todo definido (2,4,5).

Según datos epidemiológicos del año 2000, en España, existe una prevalencia próxima al 2,5%, siendo la población de mujeres las que presentan un mayor número de afecciones por fibromialgia, y cuya edad con mayor prevalencia se sitúa en el rango de los 40 a los 50 años (1,6). A nivel europeo la prevalencia también oscila alrededor del 2,5%, mientras que a nivel mundial aumenta, obteniéndose informes del 3-6% de la patología. Dentro de las enfermedades crónicas, las estadísticas ponen de manifiesto que la fibromialgia está en segunda posición en cuanto a prevalencia (2,4,7,8).

Actualmente, se pone de manifiesto la importancia de una gestión multidisciplinar en el tratamiento de la fibromialgia, cuyo objetivo no es otro que proporcionar al colectivo con esta enfermedad un cuidado más completo en busca de una mejora de la salud y la calidad de vida (7,8). Entre estas estrategias se encuentran el ejercicio físico y el apoyo dietético-nutricional.

Por un lado, la fibromialgia está asociada con niveles bajos de capacidad funcional y capacidad física (9). Es por ello que la realización de ejercicio va a conllevar efectos beneficiosos en pacientes con dolores musculares crónicos (10). Esto se debe a que la fibromialgia está íntimamente relacionada con otros trastornos reumáticos y musculoesqueléticos, como es el dolor bajo de espalda o LBP por sus siglas en inglés "low back pain" (2). Cabe destacar que hay diversos autores (11-14) que afirman que diferentes estudios biomecánicos y epidemiológicos han relacionado alteraciones en el control neuromuscular de la estabilización del *core* con la aparición

de lesiones en la columna lumbar y en los miembros inferiores. El *core* se podría definir como un núcleo, que está representado como un cilindro de doble pared, situado en la zona lumbar, abdomen, espalda superior y pecho. En la parte interna de este cilindro se encuentran los músculos más profundos del *core*, también llamados musculatura local: diafragma, transverso del abdomen, multifido lumbar o segmentario, psoas posterior, y musculatura del suelo pélvico. La parte externa del cilindro está compuesta por los músculos más superficiales o musculatura exterior global del núcleo: oblicuos del abdomen, multifidos superficial y espinales, psoas anterior, fibras oblicuas del cuadrado lumbar y contribuciones de la musculatura del suelo pélvico.

En este sentido, en las últimas décadas, los profesionales de la salud han incrementado la aplicación y desarrollo de los ejercicios de estabilidad del *core* (15-17). En cuanto a los programas de rehabilitación basados en ejercicios de estabilización de *core*, estos ejercicios se centran básicamente en el mantenimiento del raquis en posición neutra, conservando las curvaturas fisiológicas cuando este es sometido a fuerzas internas o externas que ponen a prueba su estabilidad.

En cuanto a la investigación en relación a los requerimientos energéticos y hábitos alimentarios en esta población, parece ser que las dietas vegetarianas podrían tener algunos efectos beneficiosos, entre otros asociados al bajo consumo de grasas de origen animal y el aumento de la ingesta de antioxidantes (18). Además, debido a que hay una alta prevalencia de obesidad y sobrepeso en las personas con fibromialgia (18,19), los programas dietético-nutricionales vegetarianos podrían ayudar también al control de peso, y de este modo, ser una herramienta complementaria para mejorar los síntomas de la enfermedad (18,20).

Por todo ello, la hipótesis del estudio se basa en que una intervención con ejercicios que se centren en la estabilidad del tronco van a mejorar la lumbalgia en mujeres con fibromialgia. Asimismo, dicha intervención acompañada de una propuesta dietético-nutricional lacto-vegetariana adaptada a los requerimientos energéticos de las mujeres con fibromialgia, también contribuirá a que se produzca un cambio en la composición corporal, en base a un incremento de la masa muscular y mejora de la región muscular implicada dolorida.

El objetivo fue conocer los efectos después de la intervención, de un protocolo de rehabilitación, centrado en la lumbalgia o dolor bajo de espalda, en combinación con una intervención dietético-nutricional (dieta lacto-vegetariana) sobre el dolor y la composición corporal en mujeres diagnosticadas de fibromialgia, así como comparar los efectos obtenidos en cada grupo en función de la intervención. Además, se estudió la relación entre las variables de dolor y composición corporal en pacientes de fibromialgia.

METODOLOGÍA

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de diseño cuasi-experimental de 4 semanas de duración con 2 grupos experimentales y un grupo control aleatorizados

(distribución a ciegas) (21) a través de un *software* informático online “randomization.com” según recomendaciones publicadas (22). Previo a la recogida de datos y al inicio del programa de entrenamiento, una semana antes de la intervención, se evaluaron las variables dependientes, como se describe a continuación. Los sujetos fueron evaluados por el mismo investigador, utilizando el mismo protocolo y en el mismo momento del día en las semanas 0 y 5.

PARTICIPANTES

Formaron parte del presente estudio 21 mujeres diagnosticadas de fibromialgia (edad: 34 ± 3 años; peso: $61,9 \pm 5,6$ kg; talla: $1,63 \pm 0,06$ m). Se realizó un muestreo aleatorio simple con el fin de agrupar a la muestra en dos grupos experimentales y un grupo control (C). La selección y distribución de las participantes, según los criterios Consort (23) se representan en la figura 1. Las

mujeres del grupo experimental A ($n = 7$) realizaron un programa de rehabilitación basado en la estabilización del *core* y una dieta isocalórica lacto-vegetariana. El grupo experimental B ($n = 7$), grupo placebo, realizaron un programa de rehabilitación basado en la aplicación de ultrasonidos con el dispositivo apagado y sin la utilización de gel conductor; y que también siguieron una dieta isocalórica lacto-vegetariana. El grupo C ($n = 7$) no realizó ningún programa de rehabilitación y siguieron una dieta isocalórica sin restricciones de grupos de alimentos.

Los *criterios de inclusión* para el estudio fueron: ser mujer mayor de 21 años de edad (finalización etapa desarrollo y crecimiento) hasta los 40 años de límite de edad con independencia funcional. Tener diagnosticada fibromialgia (no solamente presentar la sintomatología, para asegurar su presencia). No presentar problemas cardiovasculares o cardiorrespiratorios (que pudieran condicionar la aplicación del programa de rehabilitación). No consumir fármacos analgésicos (que pudiesen enmascarar los efectos del programa propuesto sobre la reducción del dolor),

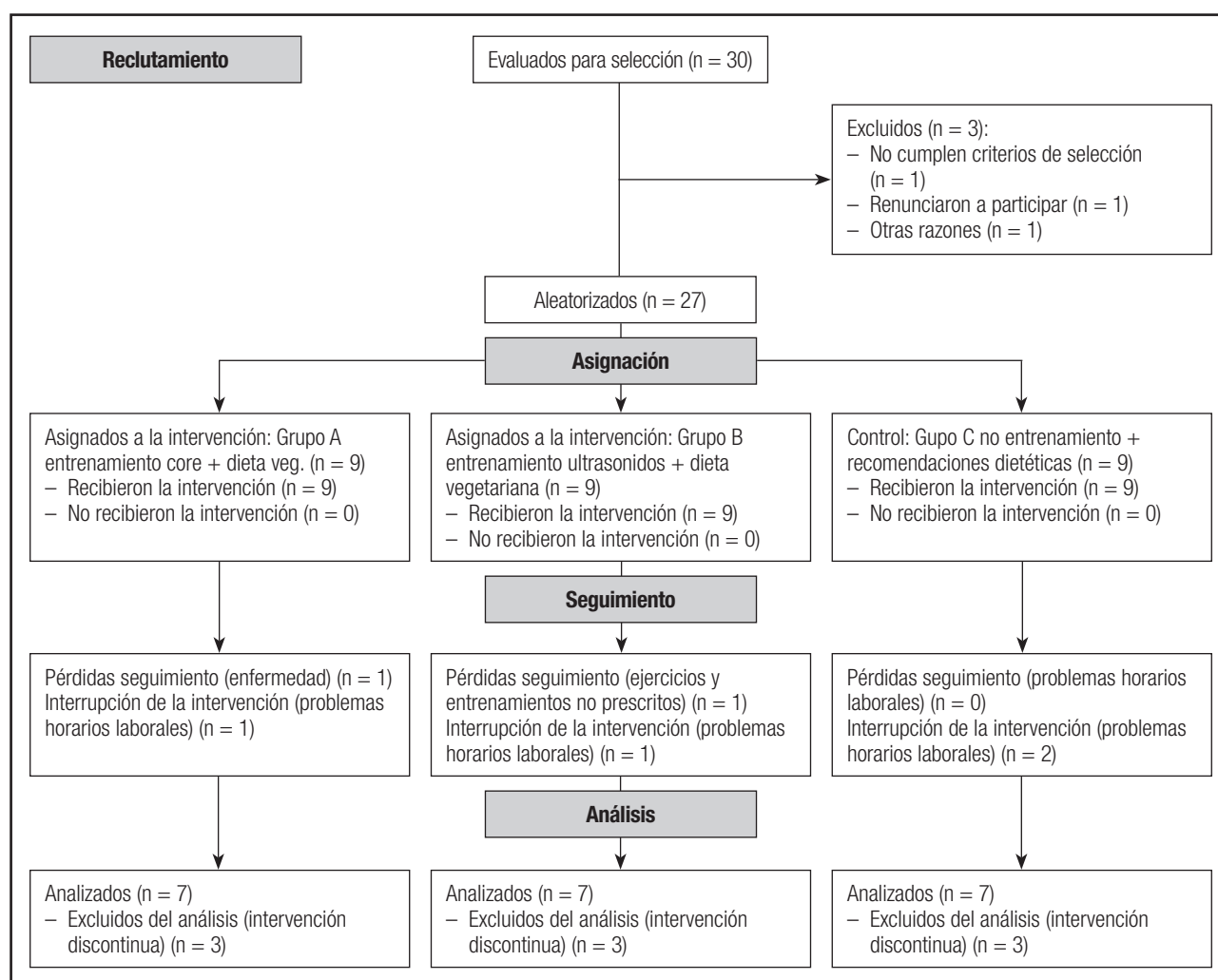


Figura 1.

Diagrama de flujo Consort de selección de la muestra (23).

psicofármacos u otros. Los *criterios de exclusión* fueron dejar de realizar las actividades y programas propuestos (ya que no cumpliría con el propósito de la presente investigación para evaluar el efecto de los mismos) y/o dejar de cumplir con los criterios de inclusión.

Todas las participantes firmaron un consentimiento informado de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki.

PROGRAMA DIETÉTICO-NUTRICIONAL

La programación dietético-nutricional se consideró como variable independiente. Los grupos A y B de estudio siguieron un programa dietético-nutricional (sin suplementación) adaptado a sus requerimientos energéticos (24) (adaptados tanto al programa de rehabilitación como la a la actividad diaria ligera de cada una de las participantes del estudio) y cantidad diaria recomendada de micronutrientes para la población española, diseñado y planificado por un dietista-nutricionista colegiado (A.M). Antes del inicio de la intervención con el programa de rehabilitación o sin rehabilitación (grupo C), todas las participantes, incluso las del grupo C, iniciaron un programa previo de educación nutricional para que pudiesen seguir el programa dietético durante la intervención sin ningún problema. El consumo proteico estuvo en torno a los 1,2-1,4 g/kg (< 20% del total calórico) de peso corporal; la ingesta de hidratos de carbono que ingirieron los individuos fue de 5-8 g/kg (50-60% del total calórico) de peso corporal y los lípidos alrededor de 1 g/kg (20-30% del total calórico) de peso corporal (20). Los grupos A y B siguieron una planificación dietético-nutricional lacto-vegetariana individualizada y personalizada, mientras que el grupo C no tuvo restricción de ningún alimento de origen animal y tan solo se aportaron pautas de alimentación equilibrada. El balance total de la dieta fue isocalórica en los grupos A y B, ya que no se realizó ninguna restricción energética. En el grupo C el balance fue ligeramente hipocalórico (incremento del 5-10% del total calórico). Todas las participantes recibieron por escrito todas las indicaciones en relación a la ingesta de alimentos, así como el momento para llevarlas a cabo. Las participantes podían tener contacto con el dietista-nutricionista para resolver cualquier duda.

PROGRAMA DE REHABILITACIÓN MEDIANTE EJERCICIOS DE CORE

El programa de rehabilitación también se consideró como variable independiente en el presente estudio. Los ejercicios propuestos consistieron en mantener el raquis en posición neutra conservando las curvaturas fisiológicas cuando este es sometido a fuerzas internas o externas que ponen a prueba su estabilidad (15-17). Las pacientes realizaron un programa de ejercicios de 30 minutos dos veces por semana, siempre en el mismo horario. La intervención duró 4 semanas donde los ejercicios iban progresivamente aumentando su dificultad en base a la ejecución técnica e intensidad del ejercicio (25). La intensidad del ejercicio

se evaluó mediante la escala de percepción del esfuerzo para mujeres con fibromialgia (26).

Las participantes comenzaron las primeras sesiones con ejercicios básicos de estabilización lumbo-pélvica centrados en el movimiento de anteversión y retroversión de pelvis. Finalizaron la intervención con los ejercicios propuestos y entendidos como habituales dentro de los programas de estabilidad de *core*. Ejercicios como puentes donde sin apoyar la pelvis en el suelo se tuvieron que mantener posturas en contra de la fuerza de gravedad, o “perro de muestra” y “bicho muerto”, en el cual las pacientes mantuvieron la columna en posición neutra ante fuerzas provocadas por el movimiento de sus extremidades (15-17).

El protocolo de ejercicios consintió en la realización de 10 ejercicios básicos de *core* (27) con el fin de que al paciente le resultara fácil recordarlos para poder incorporarlos más adelante a su rutina de ejercicios en de su vida cotidiana. Estos ejercicios presentaron variables más difíciles para las pacientes con mejor forma física, que se añadieron en los casos necesarios en las últimas sesiones de la intervención. El número de series y repeticiones dependió de la condición física previa de cada paciente, empezando por 1 serie 5 a 10 repeticiones para cada ejercicio y siguiendo las recomendaciones adaptadas a las guías de ejercicio publicadas por el American College of Sport Medicine (28).

Todos los ejercicios se realizaron de forma controlada y progresiva, sin provocar molestias musculares, dolor, ni ocasionar elevadas fatigas. Los últimos 5 minutos de la sesión fueron destinados para realizar una serie de estiramientos sencillos para finalizar la sesión, correspondiente con vuelta la calma.

INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN

Composición corporal

Para evitar posibles sesgos en la valoración de la composición corporal, como variable dependiente, todo el procedimiento se realizó siguiendo el protocolo de la Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría (ISAK, por sus siglas en inglés) (24). La valoración de la composición corporal mediante bioimpedanciometría (peso total, porcentaje de masa grasa y masa muscular en kg) se llevó a cabo con la báscula digital Tanita BC-418 MA (Tanita Corporation, Arlington Heights, IL), con una precisión de 100 g. La altura se midió en m, sin zapatos utilizando el estadiómetro Seca 202 (Seca, Hamburg, Germany) con una precisión de 0,01 m. El estado nutricional se valoró mediante la fórmula “peso (kg) / talla² (m)” para obtener el índice de masa corporal (IMC).

Escala visual analógica

La escala visual analógica (EVA) es un instrumento empleado para evaluar la puntuación de la intensidad del dolor somático (29), interpretado como variable dependiente. Esta escala tiene una puntuación de 0 a 10, donde 0 hace referencia a la ausencia de dolor o “sin dolor” y 10 a “peor dolor posible”.

Escala percepción del esfuerzo

Se empleó, también como variable dependiente de estudio, la puntuación de la escala de percepción del esfuerzo de Borg CR-10 (30) validada para mujeres españolas con fibromialgia (25). La puntuación de la escala presenta 10 puntos en función del esfuerzo percibido por las mujeres, que varía de 0 (nada en absoluto) hasta 10 (muy, muy fuerte).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se llevó a cabo a través del software SPSS® (versión 24.0 IBM para Windows). Se realizaron análisis de estadísticos descriptivos (media \pm desviación estándar [DS]), prueba de distribución de la normalidad Kolmogorov-Smirnov para una muestra, prueba T para muestras relacionadas y ANOVA de un factor entre-sujetos y consiguientes pruebas *post-hoc* (Bonferroni). Para comparar los resultados entre los diferentes grupos, se calculó el delta (Δ) de cada una de las variables de estudio, y que consistió en la siguiente operación: " Δ variable = valor variable post - valor variable pre". Se emplearon pruebas paramétricas debido a que los datos analizados presentaron una distribución normal. Se empleó el test de correlación de Pearson para establecer relaciones entre las variables de estudio. Se fijó un nivel de significación de $p < 0,05$. El tamaño del efecto (TE) se calculó siguiendo las directrices de Cohen (31). El TE se consideró despreciable ($< 0,2$), pequeño (0,2-0,5), moderado (0,5-0,8) y grande ($> 0,8$).

RESULTADOS

En la tabla I se presentaron los estadísticos descriptivos, comparaciones intragrupo e intergrupos (basal) de las participantes en el estudio. La comparación basal (ANOVA) entre grupos no mostró diferencias significativas entre estos.

La comparación intragrupo entre las pacientes mostró que aquellas pacientes dentro del grupo A incrementaron significativamente al final de la intervención la masa libre de grasa (kg y %), y disminuyeron también de forma significativa la masa grasa (kg y %) y la puntuación total en la escala EVA. Asimismo, también se observó que el TE fue grande en todas las variables indicadas a excepción de la masa libre de grasa en kg, que fue pequeño. Sin embargo, en el peso y el IMC no se observaron diferencias significativas y el TE fue despreciable.

En cuanto a las pacientes del grupo B, no se observaron diferencias significativas antes y después de la intervención en las variables de composición corporal, tampoco en la escala EVA. El TE fue despreciable en todas ellas.

Aquellas participantes que no siguieron la intervención con el ejercicio ni dieta específica, grupo C, incrementaron la masa grasa significativamente (% y kg), así como redujeron significativamente la masa muscular en kg. La escala EVA también presentó un incremento de su puntuación al final de las 4 semanas sin intervención. El TE en las variables porcentuales de composición

Tabla I. Descriptivos, comparaciones intragrupo e intergrupos (basal)

	Grupo A (n = 7)			Grupo B (n = 7)			Grupo control (n = 7)			ANOVA basal
	Basal	Post	TE	Basal	Post	TE	Basal	Post	TE	
	Media \pm DS	Media \pm DS		Media \pm DS	Media \pm DS		Media \pm DS	Media \pm DS		
Edad (años)	34 \pm 2			34 \pm 3			33 \pm 3			ns
Talla (m)	1,62 \pm 0,1			1,63 \pm 0,3			1,64 \pm 0,2			ns
Peso (kg)	63,1 \pm 5,8	63 \pm 5,8	0,0	61,7 \pm 7,1	61,8 \pm 7,1	0,0	61,1 \pm 4,2	61,8 \pm 3,9	0,2	ns
IMC (kg/m ²)	23,5 \pm 0,8	23,5 \pm 0,8	0,0	23 \pm 1,2	23 \pm 1,2	0,0	23,5 \pm 0,7	23,7 \pm 0,8	0,3	ns
Masa libre de grasa (%)	67,7 \pm 1,6	69,8 \pm 1,2 [†]	1,7	67,4 \pm 3,0	67,4 \pm 3,0	0,0	67,7 \pm 1,3	65,9 \pm 1,5 [†]	1,2	ns
Masa grasa (%)	28,9 \pm 1,6	26,8 \pm 1,2 [†]	1,5	29,2 \pm 3,0	29,2 \pm 3,0	0,0	28,9 \pm 1,3	30,7 \pm 1,5 [†]	1,2	ns
Masa libre de grasa (kg)	42,8 \pm 4,8	44 \pm 4,8 [†]	0,3	41,6 \pm 4,6	41,6 \pm 4,6	0,0	41,3 \pm 2,5	40,8 \pm 2,1	0,2	ns
Masa grasa (kg)	18,1 \pm 1,1	16,9 \pm 1 [†]	1,1	18,1 \pm 3	18,1 \pm 3,1	0,0	17,7 \pm 1,7	19 \pm 1,9 [†]	0,7	ns
Escala Dolor EVA	6,7 \pm 1,1	3,0 \pm 1,4 [†]	2,9	6,1 \pm 0,7	6,3 \pm 1,1	0,2	6,5 \pm 1,0	7,6 \pm 0,5 [†]	1,4	ns

IMC: índice de masa corporal; Post: después de la intervención o evaluación final; DS: desviación estándar; TE: tamaño del efecto (d Cohen); [†]pvalor $< 0,05$; [†]pvalor $< 0,01$; ns: diferencias no significativas.

corporal presentó un efecto grande, al igual que en la puntuación de la escala EVA. En el caso de la masa grasa en kg, el TE fue mediano, así como en el resto de las variables el TE fue pequeño.

En lo relativo a la comparación entre los grupos con intervención A y B así como con el grupo control (Tabla II), hubieron diferencias significativas en cuanto a la masa grasa y la masa libre de grasa (en kg y %), además de en la escala EVA, entre ambos grupos y el grupo control. El grupo A mostró valores Δ superiores frente al grupo B y al grupo C en relación a la masa libre de grasa (kg y %), con un TE grande en ambos casos. De igual forma, el grupo A presentó valores inferiores en las variables de masa grasa (kg y %), así como en la escala EVA, y que también mostraron un tamaño del efecto grande.

Entre el grupo B y el grupo C también se dieron diferencias significativas en las variables de masa grasa, masa libre de grasa y escala EVA. El grupo B mostró diferencias significativas frente al grupo C, cuyos valores Δ de masa grasa y masa libre de grasa, fueron los dos primeros mayores y menores respectivamente frente al grupo B, que no mostró variaciones. En los valores de la escala EVA se observaron diferencias significativas entre ambos grupos, cuya puntuación mayor fue para el grupo C. En todos estos casos el TE fue grande para cada una de las variables estudiadas.

Se estudiaron las correlaciones entre todas las participantes del estudio y cada una de las variables de composición corporal en relación con la escala EVA y no se obtuvieron diferencias significativas. Asimismo, se realizó por separado el estudio correlacional entre las mismas variables en cada uno de los grupos de estudio, también en función de los momentos de la valoración: pre, post o Δ , y tampoco se encontraron relaciones entre estas, a excepción de las variables masa libre de grasa y escala EVA en la valoración post en el grupo A, con un relación negativa entre ambas ($R = -0,856$; $p = 0,014$).

DISCUSIÓN

En mujeres con fibromialgia que presentan dolor bajo de espalda, se encontró que un programa de estabilización del *core*

acompañado de una dieta lacto-vegetariana isocalórica, redujo el dolor de las participantes de forma significativa, en base a los resultados de la escala EVA al final de la intervención. También mejoró los parámetros de composición corporal de las participantes del grupo A, incrementando su proporción de masa muscular y disminuyendo la masa grasa. Estos efectos no se consiguieron en pacientes que siguieron una dieta lacto-vegetariana isocalórica, pero que no recibieron un entrenamiento específico de estabilización del *core*, sino que fueron tratados con placebo. Los resultados obtenidos apuntan hacia la misma dirección que otros estudios con intervenciones sobre la estabilidad del *core* (11,12,15-17), en las que la evidencia disponible sugiere que los especialistas en el tratamiento de estas lesiones o afecciones crónicas deben basarse en el fortalecimiento y acondicionamiento de la pared abdominal y la región lumbar. Todo ello en base a la implementación de ejercicios multifuncionales con autocargas, para entrenar adecuadamente los músculos estabilizadores del tronco (16).

Por ello, en base a las revisiones sistemáticas anteriores (13,14), y en función de los hallazgos del presente trabajo, se ha demostrado que los programas de ejercicios básicos de estabilidad pueden ser efectivos para poblaciones específicas con dolor bajo de espalda, particularmente aquellas con afección crónica, como puede ser el caso de pacientes con fibromialgia, ya que reducen de forma significativa el dolor referido y que se han mostrado en los resultados de la escala EVA, con una disminución de más de 3 puntos en la escala de dolor.

En cuanto a los cambios en la composición corporal, debido a que las pacientes han llevado una dieta isocalórica lacto-vegetariana, es normal que no hayan presentado variaciones en el peso o IMC (ya que esta depende del peso) antes y después de la intervención en los grupos A y B. Sin embargo, el grupo control, con tan solo unas recomendaciones de hábitos alimentarios, sí que ha incrementado el peso final, en base a la masa grasa. La importancia de la aplicación conjunta entre dieta y ejercicio reside en las modificaciones que esta combinación va a reportar sobre los compartimentos corporales, y que ha sido estudiado

Tabla II. Comparación intergrupos (ANOVA)

	Grupo A (n = 7)					Grupo B (n = 7)			Grupo Control (n = 7)
	Media \pm DS	TE (B)	Sig (B)	TE (C)	Sig (C)	Media \pm DS	TE (C)	Sig (C)	Media \pm DS
Δ Peso (kg)	0,0 \pm 0,1	0,0	ns	3,3	*	0,0 \pm 0,1	1,1	ns	0,7 \pm 0,9
Δ IMC (kg/m ²)	0,0 \pm 0,1	1,0	ns	1	*	0,1 \pm 0,1	0,7	ns	0,3 \pm 0,4
Δ Masa libre de grasa (%)	2,0 \pm 0,7	3,8	†	4,6	†	0,0 \pm 0,2	2,6	†	-1,7 \pm 0,9
Δ Masa grasa (%)	-2,0 \pm 0,7	3,9	†	4,6	†	0,0 \pm 0,2	2,6	†	1,7 \pm 0,9
Δ Masa libre de grasa (kg)	1,2 \pm 0,4	4,1	*	3,5	†	0,0 \pm 0,1	1,4	*	-0,6 \pm 0,6
Δ Masa grasa (kg)	-1,3 \pm 0,5	3,6	†	4,3	†	0,0 \pm 0,1	2,6	†	1,3 \pm 0,7
Δ Escala EVA	-3,7 \pm 1,4	3,4	†	4,4	†	0,1 \pm 0,7	1,4	*	1,1 \pm 0,7

Δ : valor post intervención-valor basal; IMC: índice de masa corporal; DS: desviación estándar; TE: tamaño del efecto (d Cohen); TE (B): TE comparado con el grupo B; Sig (B): significación de p comparado con el grupo B; TE (C): TE comparado con el grupo control; Sig (C): significación de p comparado con el grupo control; *pvalor < 0,05; †pvalor < 0,01; ns: diferencias no significativas.

en numerosas ocasiones (32-37). Los resultados de la presente investigación apoyan también una mejora significativa cuando las participantes mantienen una dieta isocalórica lacto-vegetariana y ejercicio (grupo A) en la masa grasa, viéndose disminuida alrededor de 1 kg, con una compensación por su parte de la masa muscular, también de alrededor de 1 kg. En el caso de las pacientes del grupo B, no presentaron variaciones en la composición corporal; es decir, la dieta lacto-vegetariana de forma aislada no va a contribuir a la mejora de estos parámetros, no obstante, parece servir como medida de control para no aumentar de peso y mantener constante la proporción de masa grasa y masa muscular, que probablemente continúe estable debido a las actividades diarias cotidianas, ya que no se ingieren más calorías de las necesarias. Sin embargo, cuando la dieta no se controla, se ha observado en este estudio, que las pacientes incrementan el peso, lo que se asocia a un incremento significativo de masa grasa, al igual que en otros estudios (38-40). Asimismo, también sería interesante poder comparar diferentes aplicaciones o programas dietético-nutricionales, ya que en otro estudio (41) también se ha empleado otra actuación diferente, como la dieta FOODMAP (*low fermentable oligo-di-mono-saccharides and polyols diet*) y se han conseguido resultados beneficiosos sobre el peso, pero no de forma significativa sobre la modificación en la masa grasa y masa muscular, o en la escala de dolor, como en la presente investigación.

Las correlaciones mostraron una relación entre la masa muscular y la reducción de la puntuación en la escala de dolor EVA. Esto parece indicar que debido a que mediante la dieta se consiguen mejores adaptaciones al entrenamiento en base a la mejora de la masa muscular en contrapartida de la masa grasa, las pacientes referirán progresivamente un menor dolor de la zona baja de la espalda, apoyado por un incremento en la estabilización del *core*.

Entre las limitaciones del estudio se presentan, entre otras, la posibilidad de realizar valoraciones electromiográficas de la activación de la musculatura afectada para contrastar los efectos asociados al programa de entrenamiento. Asimismo, también sería conveniente realizar valoraciones más exhaustivas de los cambios en la composición corporal mediante densitometría. En cuanto a los parámetros circulantes, para futuras investigaciones, puede ser interesante valorar los cambios en analíticas sanguíneas relacionados con el aporte específico de macro y micro-nutrientes asociados a dietas vegetarianas en combinación con un programa de entrenamiento. De este modo también se podrán obtener indicadores objetivos de la fatiga o daño muscular de los sujetos participantes, sobre todo en aquellas poblaciones que presentan un dolor crónico.

CONCLUSIONES

Un programa de intervención de 4 semanas de duración en el que se combinan ejercicios de estabilización del *core* más dieta vegetariana isocalórica en pacientes con fibromialgia que presentan dolor bajo de espalda, reduce el dolor y mejora la composición corporal, disminuyendo la masa grasa e incrementando

la masa libre de grasa. Este estudio también sugiere que un incremento en la masa muscular alcanzada mediante entrenamientos de estabilización del *core* contribuye a la reducción del dolor bajo de espalda.

BIBLIOGRAFÍA

1. Regal Ramos RJ. Epidemiological characteristics of patients evaluated with fibromyalgia in the Assessment of Disability Unit of Madrid. *Semergen* 2017;43(1):28-33.
2. García DA, Martínez I, Saturno PJ. Clinical approach to fibromyalgia: Synthesis of Evidence-based recommendations, a systematic review. *Reumatol Clin* 2016;12(2):65-71.
3. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RL, et al. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum* 2016;46(3):319-29.
4. Arnold LM, Choy E, Clauw DJ, Goldenberg DL, Harris RE, Helfenstein M Jr, et al. Fibromyalgia and Chronic Pain Syndromes: A White Paper Detailing Current Challenges in the Field. *Clin J Pain* 2016;32(9):737-46.
5. Moyano S, Kilstein JG, Alegre de Miguel C. New diagnostic criteria for fibromyalgia: Here to stay? *Reumatol Clin* 2015;11(4):210-4.
6. Mur T, Lordés M, Custal M, López G, Martínez S. Profile of patients with fibromyalgia being treated in primary care centers in Terrassa, a city in north-eastern Spain. *Reumatol Clin* 2016;S1699-258X(16):30052-3.
7. Gonzalez Gonzalez J, del Teso Rubio Mdel M, Waliño Paniagua CN, Criado-Alvarez JJ, Sanchez Holgado J. Symptomatic pain and fibromyalgia treatment through multidisciplinary approach for primary care. *Reumatol Clin* 2015;11(1):22-6.
8. Marques AP, Santo AS, Berssaneti AA, Matsutani LA, Yuan SL. Prevalence of fibromyalgia: literature review update. *Rev Bras Reumatol* 2016;S0482-5004(16):30174-7.
9. Latorre-Román PÁ, Segura-Jiménez V, Aparicio VA, Santos E Campos MA, García-Pinillos F, Herrador-Colmenero M, et al. Ageing influence in the evolution of strength and muscle mass in women with fibromyalgia: the al-Ándalus project. *Rheumatol Int* 2015;35(7):1243-50.
10. Lee JS, Kang SJ. The effects of strength exercise and walking on lumbar function, pain level, and body composition in chronic back pain patients. *J Exerc Rehabil* 2016;12(5):463-70.
11. Kliziene I, Sipaviciene S, Klizas S, Imbrasiene D. Effects of core stability exercises on multifidus muscles in healthy women and women with chronic low-back pain. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2015;28(4):841-7.
12. Ross GB, Mavor M, Brown SH, Graham RB. The Effects of Experimentally Induced Low Back Pain on Spine Rotational Stiffness and Local Dynamic Stability. *Ann Biomed Eng* 2015;43(9):2120-30.
13. Larivière C, Gagnon DH, Mecheri H. Trunk postural control in unstable sitting: Effect of sex and low back pain status. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2015;30(9):933-9.
14. Southwell DJ, Hills NF, McLean L, Graham RB. The acute effects of targeted abdominal muscle activation training on spine stability and neuromuscular control. *J Neuroeng Rehabil* 2016;13:19.
15. Stuber KJ, Bruno P, Sajko S, Hayden JA. Core stability exercises for low back pain in athletes: a systematic review of the literature. *Clin J Sport Med* 2014;24(6):448-56.
16. Martuscello JM, Nuzzo JL, Ashley CD, Campbell BI, Orriola JJ, Mayer JM. Systematic review of core muscle activity during physical fitness exercises. *J Strength Cond Res* 2013;27(6):1684-98.
17. Coulombe BJ, Games KE, Neil ER, Eberman LE. Core Stability Exercise Versus General Exercise for Chronic Low Back Pain. *J Athl Train* 2017;52(1):71-2.
18. Arranz LI, Canela MA, Rafecas M. Fibromyalgia and nutrition, what do we know? *Rheumatol Int* 2010;30(11):1417-27.
19. Aparicio VA, Ortega FB, Heredia JM, Carbonell-Baeza A, Delgado-Fernández M. Analysis of the body composition of Spanish women with fibromyalgia. *Reumatol Clin* 2011;7(1):7-12.
20. Batista ED, Andretta A, de Miranda RC, Nehring J, Dos Santos Paiva E, Schieferdecker ME. Food intake assessment and quality of life in women with fibromyalgia. *Rev Bras Reumatol Engl Ed* 2016;56(2):105-10.
21. Suresh K. An overview of randomization techniques: An unbiased assessment of outcome in clinical research. *J Hum Reprod Sci* 2011;4(1):8-11.
22. Saghaei M. An Overview of Randomization and Minimization Programs for Randomized Clinical Trials. *J Med Signals Sens* 2011;1(1):55-61.

23. Eldridge SM, Chan CL, Campbell MJ, Bond CM, Hopewell S, Thabane L, et al. CONSORT 2010 statement: extension to randomised pilot and feasibility trials. *Pilot Feasibility Stud* 2016;2(1):64.
24. Liddle SA, Baxter GD, Gracey J. Exercise and chronic low back pain: what works? *Pain* 2004;107:176-90.
25. Soriano-Maldonado A, Ruiz JR, Álvarez-Gallardo IC, Segura-Jiménez V, Santalla A, Munguía-Izquierdo D. Validity and reliability of rating perceived exertion in women with fibromyalgia: exertion-pain discrimination. *J Sports Sci* 2015;33(14):1515-22.
26. Flórez García MT, García Pérez F. Dolor lumbar. En: Sánchez Blanco I, Ferrero Méndez A, Aguilar Naranjo JJ, et al., editors. *Manual SermeF de Rehabilitación y Medicina Física*. Madrid. Ed. Médica Panamericana; 2006. pp. 387-99.
27. ACSM. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 6th ed. Philadelphia: Lippincott. Williams and Wilkins; 2000.
28. Mielgo-Ayuso J, Maroto-Sánchez B, Luzardo-Socorro R, Palacios G, Palacios Gil-Antuñano N, González-Gross M, et al. Evaluation of nutritional status and energy expenditure in athletes. *Nutr Hosp* 2015;31(3):227-36.
29. Labronici PJ, Dos Santos-Viana AM, Dos Santos-Filho FC, Santos-Pires RE, Labronici GJ, Penteado-da Silva LH. Evaluation of the pain in older people. *Acta Ortop Mex* 2016;30(2):73-80.
30. Borg G. Psychophysical scaling with applications in physical work and the perception of exertion. *Scand J Work, Environ Health* 1990;16(1):55-8.
31. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. 2nd ed. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates; 1988.
32. Amarante DO Nascimento M, Gerage AM, Januário RS, Pina FL, Gobbo LA, Mayhew JL, et al. Resistance training with dietary intake maintenance increases strength without altering body composition in older women. *J Sports Med Phys Fitness* 2016 Oct 13.
33. Nicklas BJ, Chmelo E, Delbono O, Carr JJ, Lyles MF, Marsh AP. Effects of resistance training with and without caloric restriction on physical function and mobility in overweight and obese older adults: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2015;101(5):991-9.
34. Cotie LM, Josse AR, Phillips SM, MacDonald MJ. Endothelial function increases after a 16-week diet and exercise intervention in overweight and obese young women. *Biomed Res Int* 2014;2014:327395.
35. Amorim Adegboye AR, Linne YM. Diet or exercise, or both, for weight reduction in women after childbirth. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(7).
36. Foster-Schubert KE, Alfano CM, Duggan CR, Xiao L, Campbell KL, Kong A, et al. Effect of diet and exercise, alone or combined, on weight and body composition in overweight-to-obese postmenopausal women. *Obesity* 2012;20(8):1628-38.
37. Figueroa A, Vicil F, Sanchez-Gonzalez MA, Wong A, Ormsbee MJ, Hooshmand S, et al. Effects of diet and/or low-intensity resistance exercise training on arterial stiffness, adiposity, and lean mass in obese postmenopausal women. *Am J Hypertens* 2013;26(3):416-23.
38. Solomon TP, Haus JM, Kelly KR, Cook MD, Riccardi M, Rocco M, et al. Randomized trial on the effects of a 7-d low-glycemic diet and exercise intervention on insulin resistance in older obese humans. *Am J Clin Nutr* 2009;90(5):1222-9.
39. Wycherley TP, Noakes M, Clifton PM, Cleanthous X, Keogh JB, Brinkworth GD. A high-protein diet with resistance exercise training improves weight loss and body composition in overweight and obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2010;33(5):969-76.
40. Falcone PH, Tai CY, Carson LR, Joy JM, Mosman MM, Vogel RM, et al. Subcutaneous and segmental fat loss with and without supportive supplements in conjunction with a low-calorie high protein diet in healthy women. *PLoS One* 2015;15:10(4).
41. Marum AP, Moreira C, Carus PT, Saraiva F, Guerreiro CS. A low fermentable oligo-di-mono-saccharides and polyols (FODMAP) diet is a balanced therapy for fibromyalgia with nutritional and symptomatic benefits. *Nutr Hosp* 2017;34(3):667-74.

ANEXO 4: ESTUDIO 3**Título:**

Psychological and Sleep Effects of Tryptophan and Magnesium-Enriched Mediterranean Diet in Women with Fibromyalgia

Autores

Alejandro Martínez-Rodríguez 1,*
Jacobo Á. Rubio-Arias 2
Domingo J. Ramos-Campo 3
Cristina Reche-García 4
Belén Leyva-Vela 5
Yolanda Nadal-Nicolás 6

1 Faculty of Sciences, University of Alicante, 03690 Alicante, Spain

2 Effort Physiology Laboratory Research Group, Department of Health and Human Performance, Faculty of Physical Activity and Sport Science-INEF, Universidad Politécnica de Madrid, 28040 Madrid, Spain;

jacobo.rubio@gmail.com or ja.rubio@upm.es

3 Faculty of Sports, Catholic University of Murcia, 30107 Murcia, Spain;
djramos@ucam.edu

4 Faculty of Nursing, Catholic University of Murcia, 30107 Murcia, Spain;
creche@ucam.edu

5 Department of Health, Vinalopó University Hospital, 03293 Elche, Spain;
bmleyva@vinaloposalud.com

6 Faculty of Medicine, Miguel Hernández University of Elche, 03202 Elche, Spain;
yolanda.nadal@umh.es * Correspondence: amartinezrodriguez@ua.es

Revista

International Journal of Environmental. Research and Public Health

Referencia

Martínez-Rodríguez, A.; Rubio-Arias, J. A.; Domingo J. Ramos-Campo, D.J.; Reche-García, C.; Leyva-Vela. B.; and **Nadal-Nicolás, Y.;** Psychological and Sleep Effects of Tryptophan and Magnesium-Enriched Mediterranean Diet in Women with Fibromyalgia. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020, 17, 2227; doi:10.3390/ijerph17072227



Article

Psychological and Sleep Effects of Tryptophan and Magnesium-Enriched Mediterranean Diet in Women with Fibromyalgia

Alejandro Martínez-Rodríguez ^{1,*} , Jacobo Á. Rubio-Arias ² , Domingo J. Ramos-Campo ³ , Cristina Reche-García ⁴ , Belén Leyva-Vela ⁵ and Yolanda Nadal-Nicolás ⁶

¹ Faculty of Sciences, University of Alicante, 03690 Alicante, Spain

² Effort Physiology Laboratory Research Group, Department of Health and Human Performance, Faculty of Physical Activity and Sport Science-INEF, Universidad Politécnica de Madrid, 28040 Madrid, Spain; jacoborubio@gmail.com or ja.rubio@upm.es

³ Faculty of Sports, Catholic University of Murcia, 30107 Murcia, Spain; djramos@ucam.edu

⁴ Faculty of Nursing, Catholic University of Murcia, 30107 Murcia, Spain; creche@ucam.edu

⁵ Department of Health, Vinalopó University Hospital, 03293 Elche, Spain; bmleyva@vinaloposalud.com

⁶ Faculty of Medicine, Miguel Hernández University of Elche, 03202 Elche, Spain; yolanda.nadal@umh.es

* Correspondence: amartinezrodriguez@ua.es

Received: 5 March 2020; Accepted: 24 March 2020; Published: 26 March 2020



Abstract: Anxiety, mood disturbance, eating and sleep disorders, and dissatisfaction with body image are prevalent disorders in women with fibromyalgia. The authors of this study aimed to determine the effects of tryptophan (TRY) and magnesium-enriched (MG) Mediterranean diet on psychological variables (trait anxiety, mood state, eating disorders, self-image perception) and sleep quality in women with fibromyalgia ($n = 22$; 49 ± 5 years old). In this randomized, controlled trial, the participants were randomly assigned to the experimental group and the placebo group. The intervention group received a Mediterranean diet enriched with high doses of TRY and MG (60 mg of TRY and 60 mg of MG), whereas the control group received the standard Mediterranean diet. Pittsburgh Sleep Quality Questionnaire, Body Shape Questionnaire, State-Trait Anxiety Inventory (STAI), Profile of Mood States (POMS-29) Questionnaire, Eating Attitudes Test-26, and Trait Anxiety Inventory were completed before and 16 weeks after the intervention. Significant differences were observed between groups after the intervention for the mean scores of trait anxiety ($p = 0.001$), self-image perception ($p = 0.029$), mood disturbance ($p = 0.001$), and eating disorders ($p = 0.006$). This study concludes that tryptophan and magnesium-enriched Mediterranean diet reduced anxiety symptoms, mood disturbance, eating disorders, and dissatisfaction with body image but did not improve sleep quality in women with fibromyalgia.

Keywords: micronutrients; nutrition; therapy; chronic disease

1. Introduction

Fibromyalgia (FM) is defined as a heterogeneous, complex, and chronic rheumatologic syndrome characterized by musculoskeletal pain and psychological and physical exhaustion and by the fact that an individual does not show a specific disease related to similar symptoms [1–3]. Several studies indicate that FM is especially common in adult females aged 20 to 55 years and is also associated with several comorbidities [4]. FM affects millions of people worldwide, and its prevalence is approximately 2–3% of the abovementioned population [1,5]. Although numerous scientific studies regarding FM have been done during the last decades, the precise etiology and pathophysiology of FM are still unknown.

Several studies about the diagnosis of FM conclude that it is a widespread condition [6]. In fact, the idea that FM is due to a multifactorial mechanism has gained much support in the last years [7]. In this sense, several complaints, individual or in combination, have been reported by FM patients. These complaints are related to exhaustion, sleep disorders, psychological disturbances in the mood state, such as anxiety or depression, self-image issues, eating disorders [1,2,5,8–10].

Normally, pharmacological treatments are the first-line therapy and reduce the symptoms of FM [3,11] but they are often associated with adverse effects [12]. A multidimensional approach is increasingly used as a therapy against FM symptoms. This approach is based on therapies including interventions on patient education, behavioral therapy, exercise, pain management, and relief of chronic symptoms [3]. Furthermore, some authors suggest involving diet strategies [1,13].

Hormonal and neurotransmission responses in FM patients showed that low serotonin levels are involved in FM. Regarding biochemical mediators, the proper intake of tryptophan (TRY), an essential amino acid precursor of serotonin [1] and one of the major contributors to the catabolic process [12], through food in a suitable diet, could improve and remit most FM symptoms (depressive disorders, mood state, pain, fatigue, and sleep disorders) [9,10,14–18]. Although it has not been demonstrated in humans yet, TRY supplementation also diminished hyperalgesia and reduced serum cortisol concentrations in rats [19]. Furthermore, magnesium (MG) may be involved in psychological disorders [9,13,15,20,21] and biochemical reactions, including protein synthesis and muscle and nerve function [22]. Nevertheless, while studies have shown that MG supplementation may help FM patients, evidence for other clinical outcomes remains generally weak [22].

Regarding the presence of these micronutrients (TRY and MG) in food, TRY is mainly contained in animal products, though a substantial content of TRY and MG is also found in some of vegetables. In this respect, nuts have high amounts of both TRY and MG [23]. Evidence suggests decreasing the ingestion of meat and animal products for the treatment of FM [14,19], as well as for the improvement of health in general. This dietary regimen corresponds with the basis and standards of the Mediterranean diet, which includes high-quality food and may also help relieve FM physiological (inflammatory), neurological, and psychological symptoms [24–27].

There are few clinical studies investigating the effects of nutritional support in FM patients undergoing regular moderate physical exercise. For this reason, the main aim of this study was to analyze the effects of tryptophan and a magnesium-enriched Mediterranean diet on psychological variables (trait anxiety, self-image issues, mood state, eating disorders) and sleep in women with fibromyalgia.

2. Materials and Methods

2.1. Trial Design

The present study employed a randomized clinical trial design to determine whether TRY and MG-enriched Mediterranean diet could improve psychological and sleep parameters in women with fibromyalgia. Randomization was carried out electronically (<https://www.randomizer.org>) by block design into two arms (control and experimental group) using a validated online system [28].

2.2. Subjects

Twenty-two women diagnosed with fibromyalgia were included in this randomized, controlled trial. Before the study, women with fibromyalgia were recruited from public fibromyalgia associations in Alicante (Spain), and all patients were interviewed and clinically evaluated in order to verify their eligibility. In the past, some of the subjects had taken oral medication, but the absence of oral medication intake was required for the subjects to be included in this study. Participants were randomly allocated into two groups. Experimental group (EG): TRY and MG-enriched Mediterranean diet (EG: Age = 48 ± 4 years old and Body Mass Index (BMI) = 28.2 ± 3.7 kg/m²) and control group (CG: Age = 50 ± 5 years old and BMI = 28.6 ± 5.1 kg/m²).

2.3. Declarations: Ethics Approval, Consent to Participate, and Consent for Publication

The present study was performed in accordance with the standards of Helsinki declaration. Besides, this study was approved by the Ethical Committee (UA-2019-04-10) of Alicante University, Spain. Signed informed consent was obtained from the participants. Furthermore, researchers kept confidentially all participants' personal data, codifying the personal information for that purpose. This study was also registered as a Clinical Trial in clinicaltrial.gov (Ref. NCT04158388).

2.4. Eligibility Criteria

Only women were included in this study. Women aged 40–60 years with fibromyalgia, officially diagnosed based on the American College of Rheumatology fibromyalgia diagnosis criteria in 2016 [29], were included in the study.

Participants who agreed to be included in the trial were requested not to make any changes to their lifestyle and follow the suggested dietary pattern during the intervention program. Exclusion criteria from the study included: use of analgesics, vitamins-containing supplements, and other drugs for the treatment of fibromyalgia symptoms and participation in other clinical trials.

2.5. Intervention Protocol

The intervention was performed for 16 weeks. During the intervention program, all the participants were instructed to follow a prescribed isocaloric diet plan based on the Mediterranean diet (only with food, no supplements). Both groups' diet was based on this macronutrient distribution: 55% carbohydrate (mainly complex carbohydrates), 15% protein, and 30% fat (control group: mainly from olive oil; experimental group: from walnuts). Calorie intake average was 1700 ± 300 Kcal; macronutrient and distribution regarding body weight was: 3.5 ± 0.6 g of carbohydrate/kg body weight; 0.9 ± 0.2 g of proteins/kg body weight; 1.9 ± 0.2 g of fats/kg body weight for both groups. Control and experimental groups' diet included 350 mg of TRY and 375 mg of MG (≈ 5 mg/kg body weight), following standardized recommendations (RDA) established by the National Academy of Sciences [30]. Furthermore, the experimental group received a Mediterranean diet enriched with a higher dose of TRY and MG (60 mg of TRY and 60 mg of MG) derived from eating walnuts at both breakfast and dinner (3–5 units), since walnuts contain with high levels of TRY and MG (0,17g of TRY and 158 mg of MG/100g of walnuts) [31].

To ensure and check the full compliance of the Mediterranean diet and the TRY and MG-enriched Mediterranean diet, participants were met weekly and contacted by phone twice per week by a dietitian.

2.6. Measurements

Body composition was assessed at the baseline to describe the sample. Body weight and height, using a digital scale (TANITA, Tokyo, Japan) and stadiometer (SECA, Hamburg, Germany), were measured, following the International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK) guidelines, to calculate the BMI as "weight(kg)/height² (m)".

Data collection was performed on 2 different days. All the psychological and sleep inventories or questionnaires were collected at the baseline and after three months of intervention.

Sleep quality was assessed using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) [32], validated in Spanish [33]. The PSQI is a self-reported questionnaire that evaluates sleep quality and disturbance in the preceding month and contains 19 entries on seven dimensions (subjective sleep quality, sleep latency, sleep duration, habitual sleep efficiency, sleep disturbances, use of sleeping medication, and daytime dysfunction, all measured in the range 0–3). The sum of the components produces a global score ranging from 0 to 21; higher scores indicate worse sleep quality. A total score greater than 5 indicates that the individual presents major dysfunctions in at least two components or moderate dysfunction in at least three components.

Our clinical assessment included the Spanish version of the Body Shape Questionnaire (BSQ) [34] developed by Cooper et al. (1987). The BSQ allows the specific valuation of the worry linked to the perception of one's body image and comprises 34 items that assess dissatisfaction with one's own body-shape. The items are answered on a 6-point Likert scale (1 never, 6 always). The clinical cut-off score for the Spanish population is 105 (see [34]).

Also, the State–Trait Anxiety Inventory (STAI) [35] in Spanish [36] was used only for the trait state. It consists of an auto-administered test of 20 items evaluating each item from 0 to 3 on the Likert scale (0 = almost never, 1 = sometimes, 2 = often, 3 = almost always). It measures Trait Anxiety (TA) as anxiety tendency, is relatively stable over time, and can be considered as providing a general tendency of an individual's anxiety. The total score is obtained by summing the values of the items (after reversing the negative scores), and the higher the score is, the greater the anxiety. Mild anxiety is considered between 20 and 25 points, moderate anxiety between 26 and 32, and high anxiety 33 or more points.

Mood and mood changes were assessed with the abbreviated Spanish version of the Profile of Mood States (POMS-29) [37], developed by McNair, Lorr, and Droppleman (1971), that consists of 29 self-rated adjectives on a five-point scale from 0 (not at all) to 4 (extremely). The scale reports on five moods: tension (reflects an increase in musculoskeletal tension), anger (shows a mood of anger and dislike for others), vigor (represents a high-energy state), fatigue (represents a low-energy state), and depression (reflects a low mood or a depressed mood). Total mood disturbance (TMD) is derived from POMS using the following formula, $TMD = (\text{sum of all subscales except vigor}) - \text{vigor}$.

Finally, the risk of developing eating disorders (eating disorders) was evaluated using the Eating Attitudes Test-26 (EAT-26) [38]. It was validated in the Spanish population from 12 years of age [39]. It consists of 26 items that make up three subscales: dieting (e.g., I avoid foods with sugar in them), bulimia and food preoccupation (e.g., I vomit after I have eaten), and oral control (e.g., I cut my food into small pieces). Participants provided their answers on a 6-point Likert-type scale, from never to always. A score of ≥ 20 or a "yes" answer to five behavioral questions was considered indicative of disordered eating behavior.

2.7. Statistical Analysis

Statistical analysis of data was performed with SPSS v.24 (IBM, Armonk, NY, USA) in a Windows environment. Descriptive statistics with measures of central tendency and dispersion were used. The assumption of normality and homoscedasticity was verified with the Shapiro–Wilk Test and the Levene's test. Finally, homogeneity of variance–covariance matrices assumption was evaluated with the Box's M test. A two-way (group \times moment) analysis of variance with repeated measures and Bonferroni post-hoc test were used to investigate training effects and differences between groups when a significant interaction was observed. The effect size was calculated using ETA squared (η^2). For all procedures, the level of significance was set at $p \leq 0.05$ [40].

3. Results

Table 1 shows the sleep quality variables measured by the Pittsburg questionnaire. A significant main effect of group \times time was observed in sleep duration rating ($F = 7.62$; $p = 0.013$; $\eta^2 = 0.061$), with a significant decrease in CG ($p < 0.001$) at the end of the treatment (Figure 1). In addition, there was a main effect of group \times time on sleep duration ($F = 4.57$; $p = 0.047$; $\eta^2 = 0.019$). No other main effect of group \times time was observed in sleep quality variables. However, there was a main effect of time on sleep efficiency ($F = 9.3$; $p = 0.007$; $\eta^2 = 0.059$).

Table 1. Effects of tryptophan and magnesium-enriched Mediterranean diet on the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI).

Group	<i>n</i>	Mean	SD	Mean Post	SD Post	F	Time <i>p</i>	ES η^2	Time \times Group F	<i>p</i>	ES η^2
PITTSBURG											
Subjective sleep quality rating											
Control	11	1.55	1.51	1.18	1.33	1.67	0.211	0.013	0.034	0.856	0
Experimental	11	1.55	1.44	1.27	1.49						
Latency											
Control	11	1.55	0.93	1.55	0.82	0.132	0.721	0	0.132	0.721	0
Experimental	11	2	1	2.09	1.04						
Sleep Duration rating											
Control	11	1.91	0.7	1.18	0.6	7.62	0.013	0.061	7.62	0.013	0.061
Experimental	11	1.67	0.87	1.73	0.65						
Sleep Duration (h)											
Control	11	8.09	1.14	8.15	0.96	2.81	0.111	0.012	4.57	0.047	0.019
Experimental	11	8.28	0.87	8.01	1.18						
Sleep efficiency, %											
Control	11	73.65	16.21	82.43	12.58	9.3	0.007	0.059	0.57	0.461	0.004
Experimental	11	71.7	17.55	75.27	11.44						
Habitual sleep efficiency rating											
Control	11	1.36	1.29	0.91	1.04	4.35	0.052	0.034	0.1	0.752	0
Experimental	11	1.56	1.01	1.36	1.03						
Mean sleep disturbances rating											
Control	11	1.73	0.65	0.91	0.47	0.000	1.000	0.000	0.000	1.000	0.000
Experimental	11	1.91	0.3	1.91	0.54						
Mean sleep medication rating											
Control	11	0.55	0.82	0.27	0.65	3.5	0.076	0.059	0.07	0.792	0.001
Experimental	11	0.64	0.5	0.27	0.65						
Mean daytime dysfunction rating											
Control	11	1.82	0.75	1	0	7.62	0.019	0.272	0.85	0.377	0.03
Experimental	11	1.91	0.54	1.38	0.74						
Global sleep quality index											
Control	11	10.18	3.63	7.55	2.46	5.15	0.034	0.042	3.4	0.08	0.028
Experimental	11	10.27	4.13	10	3.55						

n: sample number; SD: standard deviation; Post: post-intervention; F: F-statistic; *p*: *p* value; ES: effect size; η^2 : ETA squared.

After statistical analysis, no main effect of group \times time was found in BSQ. However, there was a main effect of time on bulimia ($F = 5.53$; $p = 0.029$; $\eta^2 = 0.017$). Results from STAI questionnaire comparison between CG and EG showed a main effect of time on trait anxiety ($F = 14.5$; $p = 0.001$; $\eta^2 = 0.181$). Concerning the POMS changes investigated, no main effect of group \times time was observed in any variable measured (Table 2). In addition, no main effect of time was observed on anger, vigor, and tension. There was a main effect of time on depression ($F = 18.63$; $p < 0.001$; $\eta^2 = 0.062$), fatigue ($F = 12.36$; $p = 0.002$; $\eta^2 = 0.073$), and the overall results of POMS ($F = 14.03$; $p = 0.001$; $\eta^2 = 0.105$).

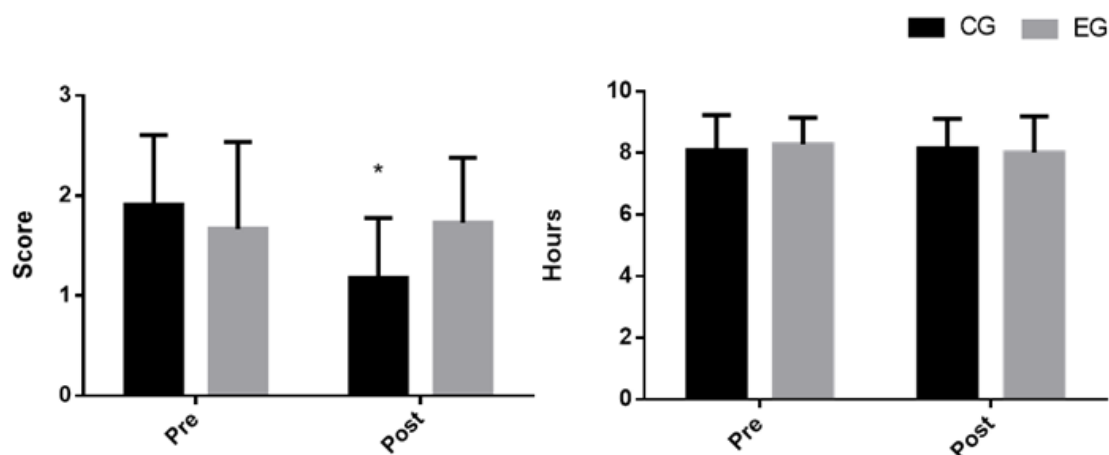


Figure 1. Effects of tryptophan and magnesium-enriched Mediterranean diet on (a) sleep duration rating (left) and (b) sleep duration (h) (right); *: *p* value < 0.01; CG: control group; EG: experimental group.

Table 2. Body Shape Questionnaire (BSQ), State–Trait Anxiety Inventory (STAI), Profile of Mood States (POMS), and Eating Attitudes Test-26 (EAT-26) results for control and experimental groups.

Group	<i>n</i>	Mean	SD	Mean Post	SD Post	Time			Time × Group		
						F	<i>p</i>	ES η^2	F	<i>p</i>	ES η^2
BSQ											
Control	11	66.64	39.09	60.00	41.05	5.53	0.029	0.017	0.37	0.550	0.001
Experimental	11	54.09	32.10	42.82	23.65						
STAI											
Trait Anxiety											
Control	11	9.73	3.55	5.55	2.58	14.5	0.001	0.181	0.13	0.721	0.001
Experimental	11	11.55	5.84	8.09	3.70						
POMS Depression											
Control	11	7.64	4.20	5.09	4.93	18.63	<0.001	0.062	0.88	0.359	0.003
Experimental	11	4.73	3.50	3.09	3.27						
POMS Anger											
Control	11	11.82	5.98	7.73	4.10	2.58	0.124	0.0435	0.866	0.363	0.001
Experimental	11	11.82	6.06	10.73	8.24						
POMS Vigor											
Control	11	4.91	2.17	5.18	4.83	0.003	0.959	0	0.1315	0.721	0.000
Experimental	11	10.09	5.30	9.73	4.43						
POMS Fatigue											
Control	11	13.64	3.01	10.18	4.47	12.36	0.002	0.073	2.63	0.120	0.016
Experimental	11	11.18	4.51	9.91	5.01						
POMS Tension											
Control	11	36.45	8.64	38.27	10.45	0.365	0.553	0.003	2.467	0.132	0.024
Experimental	11	31.64	7.32	27.55	9.52						
Total Score											
Control	11	137.91	13.15	123.36	12.15	14.03	0.001	0.105	1.66	0.212	0.013
Experimental	11	129.18	19.13	122.09	19.10						

Table 2. Cont.

Group	n	Mean	SD	Mean Post	SD Post	Time			Time × Group		
						F	p	ES η^2	F	p	ES η^2
Eating Disorders (EAT-26)											
Diet											
Control	11	12.55	8.29	10.18	9.61	10.61	0.004	0.025	0.054	0.818	0.000
Experimental	11	7.00	6.83	4.27	5.85						
Bulimia											
Control	11	5.00	4.54	5.27	3.10	0.045	0.833	0	0.045	0.883	0.000
Experimental	11	3.91	2.51	3.91	2.66						
Oral control											
Control	11	4.36	3.23	3.73	3.41	1.107	0.305	0.012	0.005	0.945	0.000
Experimental	11	3.00	3.19	2.27	2.45						
Total Score											
Control	11	21.91	13.25	17.73	15.01	9.273	0.006	0.063	0.01	0.919	0.000
Experimental	11	13.91	10.38	10.00	9.47						

n: sample number; SD: Standard deviation.

Regarding the eating disorders changes analyzed, no main effect of group × time was observed in any variable measured (Table 2). However, there was a main effect of time on diet ($F = 10.61$; $p = 0.004$; $\eta^2 = 0.025$). In addition, no main effect of time was observed on bulimia or oral control.

4. Discussion

The aim of this study was to analyze the effects of the Mediterranean diet enriched with tryptophan and magnesium on psychological variables (anxiety trait, self-image perception, mood, eating disorders) and on sleep quality in women with fibromyalgia.

According to Bjørklund et al. (2018) [9], diet changes regarding some nutrients may help reduce pain in fibromyalgia patients. In addition, TRY is an essential amino acid and a precursor of the neurotransmitter serotonin. Tryptophan metabolites, such as serotonin and melatonin, are thought to participate in the regulation of mood and sleep, and tryptophan is used to treat insomnia, sleep apnea, and depression [41]. In addition, TRY bioavailability could affect the inflammatory system [42]. On the other hand, MG deficiency has been related to pain increment in fibromyalgia patients [9], and the ageing process affects MG absorption [43]. In addition, a low MG intake has been associated with poor-quality sleep and inflammatory stress [44].

In the present study, we observed that a Mediterranean diet enriched with tryptophan and magnesium produced some psychological benefits in women with fibromyalgia. Our results showed lower anxiety scores after the intervention, characterized by a lower tendency to perceive situations as threatening, less emotional instability, reduced feelings of sadness, loneliness, and fear. In addition, we observed a mood disturbance decrease in the EG, who showed low levels of fatigue (represents a low-energy state) and depression (reflects a low mood or a depressed mood).

Recent studies made in healthy middle-aged women revealed that a daily consumption of a low-dose supplement containing bioavailable tryptophan may have beneficial effects on emotional and cognitive functions [10]. It is known that there are biological factors (such as tryptophan—a building block of serotonin—depletion) which strongly influence the appearance of depressive disorders [45]. Tryptophan hydroxylase-2 (*TPH-2*) gene may play an important role in maintaining the normal level of serotonin in the central nervous system [46,47], and, as suggested by Ping et al. (2019) [17], neurotransmission by serotonin in the brain may be associated with changes in white matter integrity in patients with major depressive disorder. On the other hand, we know that tryptophan intake is inversely associated with the level of self-reported depression [41] and also affects the inflammatory system [42].

Furthermore, disturbed moods and anxiety in people with fibromyalgia may be associated with dysfunctional eating habits [48]. In the case of our patients, we observed that the EG after the intervention showed less unhealthy diet-related behaviors, which could indicate effects on eating behavior disorders, or as Alberdi-Páramo and Niell-Galmés [49] suggested, a precipitation of tryptophan deficits.

Initially, the participants of our study did not report concern and dissatisfaction about their body image in relation to body weight and shape. After the intervention, lower scores appeared for both CG and EG groups.

Sleep efficiency, and actual sleep time in the presence of sleep difficulties, was improved in middle-aged/elderly people by the intake of identical doses of tryptophan to those used in the present study [50]. This optimization of sleep may be due to an improvement of the function of the inflammatory system and to better values in self-reported levels of depression and anxiety [42]. In addition, Samad et al. [51] found that TRY supplementation can help subjects with sleep disturbances and may be positively linked with sleep duration [30,41]. Furthermore, Silber and Schmitt [6] observed that TRY loading appears to be most effective in improving mood in vulnerable subjects and sleep in adults with some sleep disturbances. However, we observed no changes in sleep disruptions in the population of our study after the intervention. On the other hand, the sleep duration values decreased significantly in the CG, whereas but no change was observed in the EG. These findings are in accordance with previous reports, which observed no improvements in sleep quality after TRY [52,53] ingestion and no associations between dietary MG consumption and sleepiness [54]. Thus, these controversial finding, that the participants did not improve their sleep quality, could be related to the dosage of TRY and MG micronutrients. Therefore, the RDA established by the National Academy of Sciences [30] and the higher doses of TRY and MG (60 mg of TRY and 60 mg of MG per day) previously recommended [31] were not enough to improve sleep quality in women with fibromyalgia. In addition, the plasma concentrations of TRY and MG were not assessed, and this may affect the sleep hygiene response of the participants.

From an application perspective, physicians and dietitians who treat women with fibromyalgia should keep in mind that the administration of a Mediterranean diet enriched with 60 mg of TRY and 60 mg of MG improves some symptoms linked with fibromyalgia, such as anxiety, mood disturbance, eating disorders, dissatisfaction with body image and sleep quality.

The main limitation of the present study is that the participants that took part in the study were only middle-aged women, who are more likely to be susceptible to dietary TRY manipulation than men [6,55]. Inclusion of only middle-aged female participants could limit the external validity of the study. The number of participants should also be increased in further studies, because few participants were included in this study. In addition, our results cannot be generalized to other subjects who are in another range of age (i.e., older women); neither these findings can be generalized to and across other conditions or diseases. Even though we requested the participants not to make any change to their lifestyle, in particular in exercise habits as a potential important confounding variable, in future studies, authors should consider tracking how much exercise the patients perform during the study. Furthermore, it could be useful to record life stressors for the study participants to discriminate whether or not observed differences are due to or influenced by changes in stress levels, considering that stress contributes to pain amplification.

In terms of the methodological procedures employed herein, women with fibromyalgia were psychological assessed subjectively by a self-report for the assessment of eating disorders, not through an accurate interview.

In addition, the results of plasma TRY and MG concentration were not determined in blood parameters in this study. Moreover, the fact that some physiological (i.e., actigraphy or electroencephalography measures of sleep quality instead of questionnaires) and plasma concentration variables were not assessed may also be considered a potential limitation.

The main strengths of the present study are its novelty and the practical application of the results to the clinical field. Although 16 weeks should be a sufficient amount of time to begin seeing changes in the experimental group, no differences were observed in the present study. Dietitians supervised dietary prescription and intake registration for all the participants three times per week, to be sure the participants were following the close diet prescription. Nevertheless, offering both groups pre-prepared meals with accurately studied nutritional contents could be another possibly strategy to minimize the possibility of confounding variables linked with a diet prescription, even if it is supervised by dietitians. Besides, in future studies, the specific effects of micronutrients should be studied by administering them separately from food, because the effects of individual micronutrients vary when they are administered with food which contains them at low levels and not in pure form.

Further research on the influence of micronutrients supplementation on fibromyalgia symptoms is necessary. Therefore, our observations should firstly be confirmed in other studies with women with fibromyalgia and further explored using prospective studies. Furthermore, the generalized pain positivity, widespread pain, symptom severity, and polysymptomatic distress scales should be used to evaluate the baseline characteristics of the study group participants, in order to better understand the spectrum of severity of FM.

5. Conclusions

Daily consumption of a Mediterranean-diet enriched with a high dose of TRY and MG (60 mg of TRY and 60 mg of MG) by middle-aged women with fibromyalgia during 16 weeks had modest beneficial effects on emotional processing, decreased fatigue, anxiety, and depression, and reduced possible eating disorders and dissatisfaction with body image, but did not modify sleep quality.

Author Contributions: For research articles with several authors, a short paragraph specifying their individual contributions must be provided. The following statements should be used “conceptualization, A.M.-R. and Y.N.-N.; methodology, A.M.-R., J.Á.R.-A., C.R.-G., D.J.R.-C., B.L.-V., and Y.N.-N.; formal analysis, J.Á.R.-A., D.J.R.-C.; investigation, A.M.-R., and Y.N.-N.; writing—original draft preparation, A.M.-R.; writing—review and editing, J.Á.R.-A., C.R.-G., B.L.-V., and Y.N.-N.; supervision, J.Á.R.-A., D.J.R.-C., Y.N.-N.; project administration, A.M.-R. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research was not funded.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Lattanzio, S.M. Fibromyalgia Syndrome: A Metabolic Approach Grounded in Biochemistry for the Remission of Symptoms. *Front. Med.* **2017**, *4*, 1–8. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Marchi, L.; Marzetti, F.; Orrù, G.; Lemmetti, S.; Miccoli, M.; Ciacchini, R.; Hitchcott, P.K.; Bazzicchi, L.; Gemignani, A.; Conversano, C. Alexithymia and Psychological Distress in Patients With Fibromyalgia and Rheumatic Disease. *Front. Psychol.* **2019**, *10*, 1735. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
3. Karras, S.N.; Rapti, E.; Matsoukas, S.; Kotsa, K. Vitamin D in Fibromyalgia: A Causative or Confounding Biological Interplay? *Nutrients* **2016**, *8*, 343. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. Aloush, V. Fibromyalgia, obesity and all that lies in between. *Harefuah* **2019**, *158*, 587–588. [[PubMed](#)]
5. Gunduz, N.; Üşen, A.; Atar, E.A. The Impact of Perceived Social Support on Anxiety, Depression and Severity of Pain and Burnout Among Turkish Females With Fibromyalgia. *Arch. Rheumatol.* **2018**, *34*, 186–195. [[CrossRef](#)]
6. Silber, B.; Schmitt, J. Effects of tryptophan loading on human cognition, mood, and sleep. *Neurosci. Biobehav. Rev.* **2010**, *34*, 387–407. [[CrossRef](#)]
7. Kösehasanoğulları, M.; Gündüz, N.E.; Akalin, E.; Kösehasanoğulları, M. Is Fibromyalgia Syndrome a Neuropathic Pain Syndrome? *Arch. Rheumatol.* **2018**, *34*, 196–203. [[CrossRef](#)]
8. Hulens, M.; Rasschaert, R.; Vansant, G.; Stalmans, I.; Bruyninckx, F.; Dankaerts, W. The link between idiopathic intracranial hypertension, fibromyalgia, and chronic fatigue syndrome: Exploration of a shared pathophysiology. *J. Pain Res.* **2018**, *11*, 3129–3140. [[CrossRef](#)]

9. Bjørklund, G.; Dadar, M.; Chirumbolo, S.; Aaseth, J. Fibromyalgia and nutrition: Therapeutic possibilities? *Biomed. Pharmacother.* **2018**, *103*, 531–538. [[CrossRef](#)]
10. Mohajeri, M.H.; Wittwer, J.; Vargas, K.; Hogan, E.; Holmes, A.; Rogers, P.J.; Goralczyk, R.; Gibson, E.L. Chronic treatment with a tryptophan-rich protein hydrolysate improves emotional processing, mental energy levels and reaction time in middle-aged women. *Br. J. Nutr.* **2015**, *113*, 350–365. [[CrossRef](#)]
11. Martins, Y.A.; Cardinali, C.A.E.F.; Ravanelli, M.I.; Brunaldi, K. Is hypovitaminosis D associated with fibromyalgia? A systematic review. *Nutr. Rev.* **2019**, *78*, 115–133. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
12. Blankfield, A. A Brief Historic Overview of Clinical Disorders Associated with Tryptophan: The Relevance to Chronic Fatigue Syndrome (CFS) and Fibromyalgia (FM). *Int. J. Tryptophan Res.* **2012**, *5*, 27–32. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. Holton, K.F. The role of diet in the treatment of fibromyalgia. *Pain Manag.* **2016**, *6*, 317–320. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. Lattanzio, S.M.; Imbesi, F. Fibromyalgia Syndrome: A Case Report on Controlled Remission of Symptoms by a Dietary Strategy. *Front. Med.* **2018**, *5*, 1–6. [[CrossRef](#)]
15. Lang, U.E.; Beglinger, C.; Schweinfurth, N.; Walter, M.; Borgwardt, S. Nutritional Aspects of Depression. *Cell. Physiol. Biochem.* **2015**, *37*, 1029–1043. [[CrossRef](#)]
16. Banerjee, S.; Jones, S. *Magnesium as an Alternative or Adjunct to Opioids for Migraine and Chronic Pain: A Review of the Clinical Effectiveness and Guidelines*; Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health: Ottawa, ON, Canada, 2017.
17. Ping, L.; Xu, J.; Zhou, C.; Lu, J.; Lu, Y.; Shen, Z.; Jiang, L.; Dai, N.; Xu, X.; Cheng, Y. Tryptophan hydroxylase-2 polymorphism is associated with white matter integrity in first-episode, medication-naïve major depressive disorder patients. *Psychiatry Res. Neuroimaging* **2019**, *286*, 4–10. [[CrossRef](#)]
18. Tanya, S.; Chutima, R.; Andre, F.C.; Michel, B.; Michael, M. Anxiety disorders: Sex differences in serotonin and tryptophan metabolism. *Curr. Top. Med. Chem.* **2018**, *18*, 1704–1715.
19. Rezende, R.M.; Pelúzio, M.d.C.G.; de Jesus Silva, F.; Lucia, E.M.D.; Favarato, L.S.C.; Martino, H.S.D. Does aerobic exercise associated with tryptophan supplementation attenuates hyperalgesia and inflammation in female rats with experimental fibromyalgia? *PLoS ONE* **2019**, *14*, e0211824. [[CrossRef](#)]
20. Batista, E.D.; Andretta, A.; De Miranda, R.C.; Nehring, J.; Paiva, E.D.S.; Schieferdecker, M.E.M. Food intake assessment and quality of life in women with fibromyalgia. *Rev. Bras. de Reum. (English Ed.)* **2016**, *56*, 105–110. [[CrossRef](#)]
21. Barron, L.J.; Barron, R.F.; Johnson, J.C.S.; Wagner, I.; Ward, C.J.B.; Ward, S.R.B.; Barron, F.M.; Ward, W.K. A retrospective analysis of biochemical and haematological parameters in patients with eating disorders. *J. Eat. Disord.* **2017**, *5*, 32. [[CrossRef](#)]
22. Veronese, N.; Demurtas, J.; Pesolillo, G.; Celotto, S.; Barnini, T.; Calusi, G.; Caruso, M.G.; Notarnicola, M.; Reddavid, R.; Stubbs, B.; et al. Magnesium and health outcomes: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational and intervention studies. *Eur. J. Nutr.* **2019**, *59*, 263–272. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
23. Brufau, G.; Boatella, J.; Rafecas, M.; Rafecas, M. Nuts: Source of energy and macronutrients. *Br. J. Nutr.* **2006**, *96*, S24–S28. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
24. Latorre Román, P.Á.; López Munera, R.; Izquierdo Rus, T.; García Pinillos, F. La Satisfacción Corporal en Adultos Españoles, Influencia del Sexo, Edad y Estado Ponderal. *Rev. Iberoam Diagnóstico y Evaluación e Avaliação Psicológica* **2018**, *47*, 83–94. [[CrossRef](#)]
25. Fernandes, J.P.; Fialho, M.; Santos, R.; Peixoto-Plácido, C.; Madeira, T.; Sousa-Santos, N.; Virgolino, A.; Santos, O.; Carneiro, A.V. Is olive oil good for you? A systematic review and meta-analysis on anti-inflammatory benefits from regular dietary intake. *Nutrition* **2020**, *69*, 110559. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
26. Adjibade, M.; Assmann, K.; Andreeva, V.; Lemogne, C.; Herberg, S.; Galán, P.; Kesse-Guyot, E. Prospective association between adherence to the Mediterranean diet and risk of depressive symptoms in the French SU.VI.MAX cohort. *Eur. J. Nutr.* **2017**, *57*, 1225–1235. [[CrossRef](#)]
27. Antonopoulou, M.; Mantzourou, M.; Serdari, A.; Bonotis, K.; Vasios, G.; Pavlidou, E.; Trifonos, C.; Vadikolias, K.; Petridis, D.; Giaginis, C. Evaluating Mediterranean diet adherence in university student populations: Does this dietary pattern affect students' academic performance and mental health? *Int. J. Heal. Plan. Manag.* **2019**, *35*, 5–21. [[CrossRef](#)]

28. Suresh, K.P. An overview of randomization techniques: An unbiased assessment of outcome in clinical research. *J. Hum. Reprod. Sci.* **2011**, *4*, 8–11. [[CrossRef](#)]
29. Wolfe, F.; Clauw, D.J.; Fitzcharles, M.A.; Goldenberg, D.L.; Häuser, W.; Katz, R.L.; Mease, P.J.; Russell, A.S.; Russell, I.J.; Walitt, M. Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin. Arthritis Rheum.* **2016**, *46*, 319–329. [[CrossRef](#)]
30. Lieberman, H.R.; Agarwal, S.; Fulgoni, V.L. Tryptophan Intake in the US Adult Population Is Not Related to Liver or Kidney Function but Is Associated with Depression and Sleep Outcomes. *J. Nutr.* **2016**, *146*, 2609S–2615S. [[CrossRef](#)]
31. FoodData Central. Available online: <https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#!/?query=ndbNumber:12155> (accessed on 1 February 2019).
32. Buysse, D.J.; Reynolds, C.F.; Monk, T.H.; Berman, S.R.; Kupfer, D.J. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res. Neuroimaging* **1989**, *28*, 193–213. [[CrossRef](#)]
33. Córdoba, F.E.; Eslava-Schmalbach, J. Validación colombiana del índice de calidad de sueño de Pittsburgh. *Revista de Neurología* **2005**, *40*, 150. [[CrossRef](#)]
34. Raich, R.M.; Mora, M.; Soler, A.; Avila, C.; Clos, I.; Zapater, L. Adaptación de un instrumento de evaluación de la insatisfacción corporal. Adaptation of a body dissatisfaction assessment instrument. *Clínica y Salud* **1996**, *7*, 51–66.
35. Spielberger, C.D.; Gorsuch, R.L.; Lushene, R.E.; Buela-Casal, G.; Guillén, A.; Nicolás, R. *Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo Adaptación Española*; Manual: San Francisco, CA, USA, 1970.
36. Avargues-Navarro, M.L.; Borda-Mas, M.; Asuero-Fernández, R.; Pérez-San-Gregorio, M.Á.; Martín-Rodríguez, A.; Beato-Fernández, L. Conductas purgativas y pronóstico terapéutico en mujeres con trastornos alimentarios tratadas en el contexto sanitario. *Int. J. Clin. Heal. Psychol.* **2017**, *17*, 120–127. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
37. McNair, D.M.; Lorr, M.; Droppleman, L.F. Manual for the Profile of Mood States. Educational and Industrial Testing Services: San Diego, CA, USA, 1971.
38. Garner, D.M.; Bohr, Y.; Garfinkel, P.E. The Eating Attitudes Test: Psychometric Features and Clinical Correlates. *Psychol. Med.* **1982**, *12*, 871–878. [[CrossRef](#)]
39. Rivas, T.; Bersabé, R.; Jiménez, M.; Berrocal, C. The Eating Attitudes Test (EAT-26): Reliability and validity in Spanish female samples. *Span. J. Psychol.* **2010**, *13*, 1044–1056. [[CrossRef](#)]
40. Cohen, J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*, 2nd ed.; L. Erlbaum Associates: Hillsdale, NJ, USA, 1988.
41. Gibson, E.L. Tryptophan supplementation and serotonin function: Genetic variations in behavioural effects. *Proc Nutr Soc.* **2018**, *77*, 174–188. [[CrossRef](#)]
42. Song, C.; Lin, A.; Bonaccorso, S.; Heide, C.; Verkerk, R.; Kenis, G.; Bosmans, E.; Scharpe, S.; Whelan, A.; Cosyns, P.; et al. The inflammatory response system and the availability of plasma tryptophan in patients with primary sleep disorders and major depression. *J. Affect. Disord.* **1998**, *49*, 211–219. [[CrossRef](#)]
43. *Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride*; National Academies Press: Washington, DC, USA, 1997.
44. Nielsen, F.H.; Johnson, L.; Zeng, H. Magnesium supplementation improves indicators of low magnesium status and inflammatory stress in adults older than 51 years with poor quality sleep. *Magnes Res.* **2011**, *23*, 158–168.
45. Bernaras, E.; Jaureguizar, J.; Garaigordobil, M. Child and Adolescent Depression: A Review of Theories, Evaluation Instruments, Prevention Programs, and Treatments. *Front. Psychol.* **2019**, *10*, 543. [[CrossRef](#)]
46. Chen, G.; Hu, X.; Li, L.; Huang, X.; Lui, S.; Kuang, W.; Ai, H.; Bi, F.; Gu, Z.; Gong, Q. Disorganization of white matter architecture in major depressive disorder: A meta-analysis of diffusion tensor imaging with tract-based spatial statistics. *Sci. Rep.* **2016**, *6*, 21825. [[CrossRef](#)]
47. Zhang, X.; Beaulieu, J.M.; Sotnikova, T.D.; Gainetdinov, R.R.; Caron, M.G. Tryptophan Hydroxylase-2 Controls Brain Serotonin Synthesis. *Science* **2004**, *305*, 217. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
48. Alciati, A.; Atzeni, F.; Grassi, M.; Caldirola, D.; Sarzi-Puttini, P.; Angst, J.; Perna, G. Features of mood associated with high body weight in females with fibromyalgia. *Compr. Psychiatry* **2018**, *80*, 57–64. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
49. Díaz-Marsá, M.; Alberdi-Páramo, Í.; Niell-Galmés, L. Suplementos nutricionales en trastornos de la conducta alimentaria. *Actas esp Psiquiatr* **2017**, *45*, 16–36.

50. Bravo, R.; Matito, S.; Cubero, J.; Paredes, S.D.; Franco, L.; Rivero, M.; Rodríguez, A.B.; Barriga, C. Tryptophan-enriched cereal intake improves nocturnal sleep, melatonin, serotonin, and total antioxidant capacity levels and mood in elderly humans. *AGE* **2012**, *35*, 1277–1285. [[CrossRef](#)]
51. Samad, N.; Yasmin, F.; Naheed, S.; Bari, A.Z.; Ayaz, M.M.; Zaman, A. Serum levels of leptin, zinc and tryptophan in obese subjects with sleep deficits. *Pak J. Pharm. Sci.* **2017**, *30*, 1431–1438.
52. Brown, C.C.; Horrom, N.J.; Wagman, A.M. Effects of L-tryptophan on sleep onset insomniacs. *Waking Sleep.* **1979**, *3*, 101–108.
53. Spinweber, C. L-Tryptophan administered to chronic sleep-onset insomniacs: Late-appearing reduction of sleep latency. *Psychopharmacology* **1986**, *90*, 151–155. [[CrossRef](#)]
54. Cao, Y.; Zhen, S.; Taylor, A.W.; Appleton, S.L.; Atlantis, E.; Shi, Z. Magnesium Intake and Sleep Disorder Symptoms: Findings from the Jiangsu Nutrition Study of Chinese Adults at Five-Year Follow-Up. *Nutrients* **2018**, *10*, 1354. [[CrossRef](#)]
55. Murphy, S.E.; Longhitano, C.; Ayres, R.E.; Cowen, P.J.; Harmer, C. Tryptophan supplementation induces a positive bias in the processing of emotional material in healthy female volunteers. *Psychopharmacology* **2006**, *187*, 121–130. [[CrossRef](#)]



© 2020 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

ANEXO 5: ESTUDIO 4**Título:**

Effects of Manual Therapy on Fatigue, Pain, and Psychological Aspects in Women with Fibromyalgia

Autores

Yolanda Nadal-Nicolás 1
Jacobó Ángel Rubio-Arias 2
María Martínez-Olcina 3
Cristina Reche-García 4
María Hernández-García 3
Alejandro Martínez-Rodríguez 5,6,*

1 Faculty of Medicine, Miguel Hernández University of Elche, 03202 Elche, Spain; yolanda.nadal@umh.es

2 Department of Health and Human Performance, Faculty of Physical Activity and Sport Science, Polytechnic University of Madrid, 28040 Madrid, Spain; ja.rubio@upm.es

3 Faculty of Health Sciences, University of Alicante, 03690 Alicante, Spain; mmo36@alu.ua.es (M.M.-O.); mhg30@alu.ua.es (M.H.-G.)

4 Faculty of Nursing, Catholic University of Murcia, 30107 Murcia, Spain; creche@ucam.edu

5 Faculty of Sciences, Department of Analytical Chemistry, Nutrition and Food Sciences, University of Alicante, 03690 Alicante, Spain

6 Alicante Institute for Health and Biomedical Research (ISABIAL), 03010 Alicante, Spain * Correspondence: amartinezrodriguez@ua.es

Revista

International Journal of Environmental. Research and Public Health

Referencia

Nadal-Nicolás, Y.; Rubio-Arias, J.A.; Martínez-Olcina, M.; Reche-García, C.; Hernández-García, M.; and **Martínez-Rodríguez, A.**; Effects of Manual Therapy on Fatigue, Pain, and Psychological Aspects in Women with Fibromyalgia Int. J. Environ. Res. Public Health 2020, 17, 4611; doi:10.3390/ijerph17124611



Article

Effects of Manual Therapy on Fatigue, Pain, and Psychological Aspects in Women with Fibromyalgia

Yolanda Nadal-Nicolás ¹, Jacobo Ángel Rubio-Arias ² , María Martínez-Olcina ³,
Cristina Reche-García ⁴ , María Hernández-García ³ and Alejandro Martínez-Rodríguez ^{5,6,*}

¹ Faculty of Medicine, Miguel Hernández University of Elche, 03202 Elche, Spain; yolanda.nadal@umh.es

² Department of Health and Human Performance, Faculty of Physical Activity and Sport Science, Polytechnic University of Madrid, 28040 Madrid, Spain; ja.rubio@upm.es

³ Faculty of Health Sciences, University of Alicante, 03690 Alicante, Spain; mmo36@alu.ua.es (M.M.-O.); mhg30@alu.ua.es (M.H.-G.)

⁴ Faculty of Nursing, Catholic University of Murcia, 30107 Murcia, Spain; creche@ucam.edu

⁵ Faculty of Sciences, Department of Analytical Chemistry, Nutrition and Food Sciences, University of Alicante, 03690 Alicante, Spain

⁶ Alicante Institute for Health and Biomedical Research (ISABIAL), 03010 Alicante, Spain

* Correspondence: amartinezrodriguez@ua.es

Received: 3 June 2020; Accepted: 23 June 2020; Published: 26 June 2020



Abstract: Fibromyalgia is a condition characterised by chronic widespread muscle pain and fatigue, sleep disturbances, cognitive disorders, and mood disturbance. The purpose of this study was to determine the effectiveness of a manual therapy technique performed with moderate digital pressure in women with fibromyalgia ($n = 24$). In this randomised, controlled trial, the participants were randomly assigned to the experimental group or placebo group. The experimental group was assisted with manual therapy sessions based on connective tissue massage, whereas the placebo group was “treated” with ultrasound sessions performed without conductive gel and with the machine turned off as the placebo. Fatigue severity scale (FSS), visual analogical scale (VAS), Pittsburgh sleep quality index (PSQI), and profile of mood states (POMS-29) were completed before and after the intervention. In the experimental group (manual therapy), significant results were obtained on a VAS scale, referring to the neck pain in patients with fibromyalgia ($p < 0.001$). Correlations showed a relationship between fatigue and sleep variables ($R = 0.411$; $p = 0.046$) and pain variables with the POMS anger-hostility subscale ($R = 0.436$; $p = 0.033$). Although the size of the sample could be a limitation, the study concluded that the application of manual therapy in fibromyalgia patients performed with moderate pressure for 15 min on the posterior cervical musculature decreased the perception of pain, muscle fatigue, and the state of tension-anxiety.

Keywords: chronic disease; muscle fatigue; chronic pain; sleep disorders

1. Introduction

Fibromyalgia (FM) is a chronic musculoskeletal disease of unknown aetiology and is characterised by pain diffused throughout the body and hyperalgesia. Patients with FM also have functional and emotional disorders, including persistent fatigue, sleep disturbances, paresthesia, cognitive disorders, and mood disturbance [1]. Until 2016, the diagnostic criteria for fibromyalgia included the assessment of pain at 19 sites and a 4-item symptom severity scale from which an overall fibromyalgia severity score, the polysymptomatic distress (PSD) scale, could be calculated [2]. In 2016, a modification added a widespread pain criterion and clarified scoring (2016 criteria) [3]. The new criteria for diagnosis combines the concept of generalised chronic pain (such as a generalised pain index covering 19 regions)

with the presence of an additional measure for fatigue, sleep, cognitive symptoms, mood symptoms, and other sources of pain. The symptom severity score and the combination of the generalised pain index provides a maximum score of 31. For diagnosis, patients should score a minimum of 3 or higher on the generalised pain index, with a total score of 12 when combined with the symptom severity score [3]. Studies have found prevalence lower than 1% in Denmark, 2% in Spain, and an estimated 2% to 3.3% in North America [4]. Generally, it is believed that FM affects between 2% and 4% of the world's population, and the prevalence is higher among women aged between 50 to 80 years, reaching 7% [5].

In the absence of definitive pathology, the critical aspect for evaluating FM patients relies upon patients to report the presence and degree of symptoms [6]. Because of the symptoms, it has been observed [7,8] that FM can affect daily functioning, both physically and psychologically.

While fatigue is a common complaint for individuals with fibromyalgia, pain is the defining characteristic for diagnosing it [9]. One of the most challenging aspects of fibromyalgia is the variable nature of pain. It can be associated with morning stiffness as well as increasing pain throughout the day [6,10]. Patients with fibromyalgia exhibit dysregulated functioning of the hypothalamus–pituitary–adrenal–cortex axis [11] and central sensitisation [12], which leads to increased pain sensitivity. Pain in individuals with fibromyalgia has been associated with greater disease severity, reduced function, and symptoms of fibromyalgia [13,14]. Thus, pain is a significant symptom that may affect physical functioning.

Poor sleep is reported by almost 80% of patients with fibromyalgia [11]. Epidemiological studies indicate that lower sleep quality is a risk factor for fibromyalgia; poor sleep is strongly and dose-dependently associated with symptom severity [14,15] in the fibromyalgia population. As part of the American College of Rheumatology (ACR) 2010 diagnostic criteria for fibromyalgia, “waking unrefreshed” is one of the symptoms [11]. There are interactions between sleep disorders, neuroendocrine and immune disorders, and clinical symptoms present in FM. Therefore, sleep disturbances can be both a cause and a consequence of FM [16]. Poor sleep quality and pain can have a significant impact on the overall quality of life of FM patients [11]. It has been seen that quality of sleep can be an important mediator of the relationship between pain, distress, emotional functioning [14], and anxiety [17]. Some authors point out that pain by itself does not directly produce emotional distress [14].

Anxiety, which is a key symptom in fibromyalgia, is associated with higher levels of pain and neuropsychological disorders in these patients [18]. It is also associated with higher fibromyalgia impact, and patients with high levels of anxiety usually present an increased risk of severe fibromyalgia. Some research suggests that the prevalence of depressive and anxiety disorders in FM patients is significantly higher compared to the prevalence in the general population; this prevalence is 20–80% and 13–63.8% of cases, respectively [19].

Severe anxiety and/or depression can impede the ability to comply with nonpharmacological therapy, which is why interactions with chronic pain and fatigue can become cyclical and self-perpetuating. In FM, it is known that a negative mood can lead to a poor perception of physical health [20]. Depression can increase the perception of pain, producing a vicious cycle of depression/pain/depression [21].

The complex symptomatology of FM mainly involves three areas: aspects of physical health (musculoskeletal system), pain regulation mechanisms (neuroendocrine system), and factors related to psychological well-being and mental health [22]. Despite the fact that in recent years some studies have explored the complex relationships between the different aspects and symptoms of the disease [14,23], it is still necessary to deepen both the explanatory mechanisms that affect its severity and the most appropriate treatments to minimize its main symptoms. According to clinical practice guidelines, there are various forms of treatment for FM, from patient education, drug treatment, physical therapy, and psychology, to some alternative therapies such as yoga, taichi, or acupuncture [24].

In most patients, a multidisciplinary approach, combining nonpharmacological and pharmacological treatments, is needed [17].

Randomised controlled trials have shown that multiple nonpharmacological treatments such as psychotherapy, exercise therapy, education, and physiotherapy are effective in the reduction of FM symptoms [24]. The main causes for patients to seek medical care are musculoskeletal pain and sleep disorders [25]. Patients often seek relief from their symptoms [26]. Physical exercise treatment has been shown to show promising results for this population [27].

Manual therapy has been defined in different ways, one of them as the manipulation of soft tissues and joints using the hands and another as the systematic mapping of soft tissue with rhythmic pressure to prevent, develop, maintain, rehabilitate, or increase physical function or relieve pain [28]. In physiotherapeutic practise, manual therapy plays an important role in the treatment of patients with musculoskeletal disorders. Chronic back pain, migraines, anxiety, hypertension, depression, and many other physical and psychological conditions have been shown to respond positively to manual therapy [29]. Connective tissue massage is considered an important element of manual therapy, dealing with the skin and subcutaneous tissue. However, most of the literature reports the beneficial effects of manual therapy on healthy people and there are very few studies that report these effects in FM patients.

Despite this, Cimmino et al. has observed that massage is the therapeutic modality used by 75% of patients with fibromyalgia [30]. However, there is only moderate evidence (level B) to recommend this therapy for FM patients because the massage can be extremely painful; however, many of the patients prefer it because the benefits reward them later. According to Roberts [29], the intensity of the massage should be moderate to save excessive pain and be beneficial.

The application of different types of massage in FM patients, including connective tissue massage, has benefits in terms of improving FM symptoms, especially pain, anxiety, and depression [31], however Swedish massage is not recommended for FM patients [31]. Connective tissue in patients with chronic inflammation becomes dense [32]. Therefore, in the present study, we wanted to study the effect of moderate pressure massage on the dense connective tissue at the back of the neck and not Swedish massage. Ekici et al. [33] also support the application of connective tissue massage, among other manual therapies, and conclude that they improve pain, health status, and quality of life, so it could be used in the treatment of FM patients.

Furthermore, with the intention to improve knowledge about FM symptoms and its management, the aim of the study was to assess the effectiveness of a manual therapy technique performed with moderate digital pressure in FM patients on the variables of fatigue, pain, sleep, anxiety, and mood. This was done to provide another alternative treatment to pharmacological therapies for FM patients and to provide new evidence on the effects of manual therapy in FM patients.

2. Materials and Methods

2.1. Design

This was a randomised clinical trial in which the participants were allocated to one of two groups: an experimental group or a control group in order to determine the effectiveness of a manual therapy technique performed with moderate digital pressure on the variables of fatigue, pain, sleep, anxiety, and mood in women diagnosed with fibromyalgia. The subjects were randomly assigned electronically by block design into two arms (placebo and experimental group) using online computer software according to published recommendations [34]. A researcher who was not involved in the evaluations or interventions of this study prepared these envelopes.

2.2. Participants

Twenty-four female adult fibromyalgia syndrome patients aged 47 to 59 (53 ± 6) were recruited from local rheumatology practices in this randomised, controlled trial. The women studied had an

average education level. They were recruited from public fibromyalgia associations in Alicante (Spain). All patients were chronic and they were interviewed and clinically evaluated in order to verify their eligibility by different physical therapists, using the same protocol and at the same time of day, both in the weeks of the intervention and in the week before and after the intervention (weeks 0 and 5). The participants of the manual therapy group ($n = 14$) were assisted with manual therapy sessions and those of the placebo group ($n = 10$) were treated with ultrasound sessions (US) performed without conductive gel and with the machine turned off as a placebo.

2.3. Declarations: Ethics Approval, Consent to Participate, and Consent for Publication

The present study was performed in accordance with the standards of the Helsinki declaration. The University Human Research Ethics Committee of Alicante University (Spain) granted approval to conduct a randomized trial (UA-2019-04-10) and all study participants provided written consent prior to the experiment. Furthermore, researchers kept confidential all participants' personal data, codifying the personal information for that purpose. This study was also registered as a Clinical Trial in clinicaltrials.gov (Ref. NCT04158388).

2.4. Eligibility Criteria

Only female adults were included in this study. Before the study period, women who were assessed by a rheumatologist to determine the fibromyalgia diagnosis according to the criteria established by the American College of Rheumatology fibromyalgia diagnosis criteria in 2016 [3] were included in the study. In addition, the axial region of the neck and upper back must have been affected. Exclusion criteria from the study included: be performing simultaneously to this study some other physical therapy or physical exercise treatment; not having a sufficient cognitive level to collaborate in the study or not having the possibility of attending the established sessions.

2.5. Study Intervention

The intervention was performed in one month. Each group had two weekly sessions following the recommendations [26] for four weeks, with a total of 8 treatment sessions. The interventions of both groups were performed during the same time (15 min) and in the same anatomical area (posterior cervical musculature). Two massage therapy sessions were administered each week and were separated by at least 48 h. These patients were not receiving any other treatment at the time of the study. The evaluations and interventions of this study were conducted in the physiotherapy clinic. First, the women were assessed to determine if they met the eligibility criteria and data about their baseline characteristics were collected. Conversation between the participant and the massage therapist was kept to a minimum. The room was dimly lit and a sound machine was used to mask unwanted noises. Each session began with the subject draped with a sheet and in a prone position on a massage table while the therapist worked.

Recently, the Agency for Healthcare Research and Quality highlighted in its 2018 review update that chronic neck pain is one of the most common conditions in patients with chronic pain, the main characteristic of FM patients. Because Swedish massage is a massage that is characterised by general application, it is not recommended for FM patients [31].

For that reason, the manual therapy group received a manual therapy treatment based on a digital manual therapy. This manual therapy was performed on the connective tissue at the back of the neck with moderate pressure following bibliographic recommendations [29,35]; this is the right pressure to obtain the best benefits and this moderate pressure has to be reached in an increasing way [29]—that is, starting with light pressure until reaching the desired intensity. To ascertain moderate pressure, a numeric scale from 0 to 10 was used, where 6 was determined as the indicator of moderate pressure. The massage was performed for 15 min with the patient lying on their stomach and consisted of digital pressures, keeping the pressure at 6 on the number scale. This was done on the occipital and cervical musculature of the back of the neck, starting from the centre towards the periphery to increase blood

circulation [32]. Participants were informed of the importance of not exceeding the intensity of 6 to avoid possible adverse and painful reactions, as suggested in other works [30]. The placebo group was treated with an ultrasound (US) (in off mode) without conductive gel. They were unaware at all times of the effect of the treatment they were receiving. All the interventions were performed by the same physiotherapist.

2.6. Outcome Measurements

Fatigue was measured using the fatigue severity scale (FSS); a Likert scale consisting of nine items that assess fatigue severity and functionality [36]. Items were rated on a scale of 1 to 7 according to their level of agreement with a given statement and included statements such as “I am easily fatigued” or “Fatigue interferes with carrying out certain duties and responsibilities”. Values for each item were averaged for a composite score, with higher scores indicating higher levels of impairment as a result of fatigue. FSS has been used in clinical practice for fatigue symptoms in people with chronic neck pain, showing high internal consistency (Cronbach’s alpha > 0.8) [37].

For pain perception, the visual analogical scale (VAS), commonly employed to assess the perception of somatic pain intensity, was used [38]. Validated in FM patients [39], this scale has a score from 0 to 10, where 0 refers to pain free or “no pain” and 10 refers to “worst possible pain”. It is a single-item scale [40]. Test–retest reliability has been shown to be good, but is higher among literate ($R = 0.94$, $p < 0.001$) than illiterate patients ($R = 0.71$, $p < 0.001$) before and after attending a rheumatology outpatient clinic [41].

Pittsburgh sleep quality index (PSQI) [42], validated in Spanish [43], assesses sleep quality. The PSQI consists of 19 survey questions related to sleep habits within the past month, including average sleep duration, sleep latency, and specific sleep-related problems such as reasons you have had trouble sleeping, administration of medications to help you sleep, and daytime sleepiness. These questions are grouped to form seven component scores, each with a range of 0–3. These component scores are then summed for a global sleep quality score (range 0–21), with higher scores reflecting worse sleep quality during the previous month. A total score greater than 5 indicates that the individual presents major dysfunctions in at least two components or moderate dysfunction in at least three components. The PSQI demonstrates good diagnostic sensitivity and specificity (44). It has internal consistency and a reliability coefficient (Cronbach’s alpha) of 0.83 for its seven components [44].

An abbreviated Spanish version of the profile of mood states (POMS-29) developed by McNair et al. [45] was used to assess the patients’ mood and mood changes. The POMS short form consists of 29 self-rated adjectives and each item of the POMS short form is scored on a 5-point Likert scale ranging from 0 (not at all) to 4 (extremely). It has been validated in the Spanish adult population [46]. The POMS measures: tension (reflecting an increase in musculoskeletal tension), anger (showing a mood of anger and dislike for others), vigour (representing a high-energy state), fatigue (representing a low-energy state), and depression (reflecting a low mood or a depressed mood). Total mood disturbance (TMD) was derived from POMS using the following formula, $TMD = (\text{sum of all subscales except vigour}) - \text{vigour}$. Internal consistency for the POMS-29 was reported to have a 0.76 to 0.95 Cronbach alpha rating [47].

2.7. Statistical Analysis

Statistical analysis of data was performed with JASP Team (2020) (JASP team, Amsterdam, The Netherlands; Version 0.12.2 computer software). For descriptive statistics (mean \pm standard deviation) and inferential analysis, the Shapiro–Wilk test was performed to establish the normality distribution. Subsequently, independent sample t-tests were carried out to compare baseline values between groups. In addition, Levene’s test was conducted for equality of variances and analysis of covariance (ANCOVA) was applied (general linear model; 2 times \times 2 groups; covariate: body mass index (BMI) to analyse the effects of the intervention on outcomes. Eta squared (η^2) effect sizes for the time \times group interaction effects were calculated. An effect of $\eta^2 \geq 0.01$ indicates a small, ≥ 0.059 a

medium, and ≥ 0.138 a large effect. For those variables that showed significant main effects, post-hoc tests (Bonferroni) were performed. Furthermore, Pearson’s correlation test was used to establish relationships between the study variables. The level of significance was set at $p \leq 0.05$. The effect size (ES) was calculated following the guidelines of Cohen [48]. The ES was considered negligible (<0.2), small (0.2–0.5), moderate (0.5–0.8), and large (>0.8).

3. Results

Thirty-six women were recruited for the present study and 36 were assessed for eligibility. Of these, four did not meet the inclusion criteria, one declined to participate, and another did not want to participate for other reasons, leaving 30 participants who were randomly allocated into the manual therapy group (MTG) and placebo group (PG). Over the follow-up period, six participants withdrew from the trial, one from the MTG and five from the PG. Therefore, 24 women were included in the analysis. Both groups of women did not differ on demographic variables. All withdrawals were due to personal reasons (Figure 1).

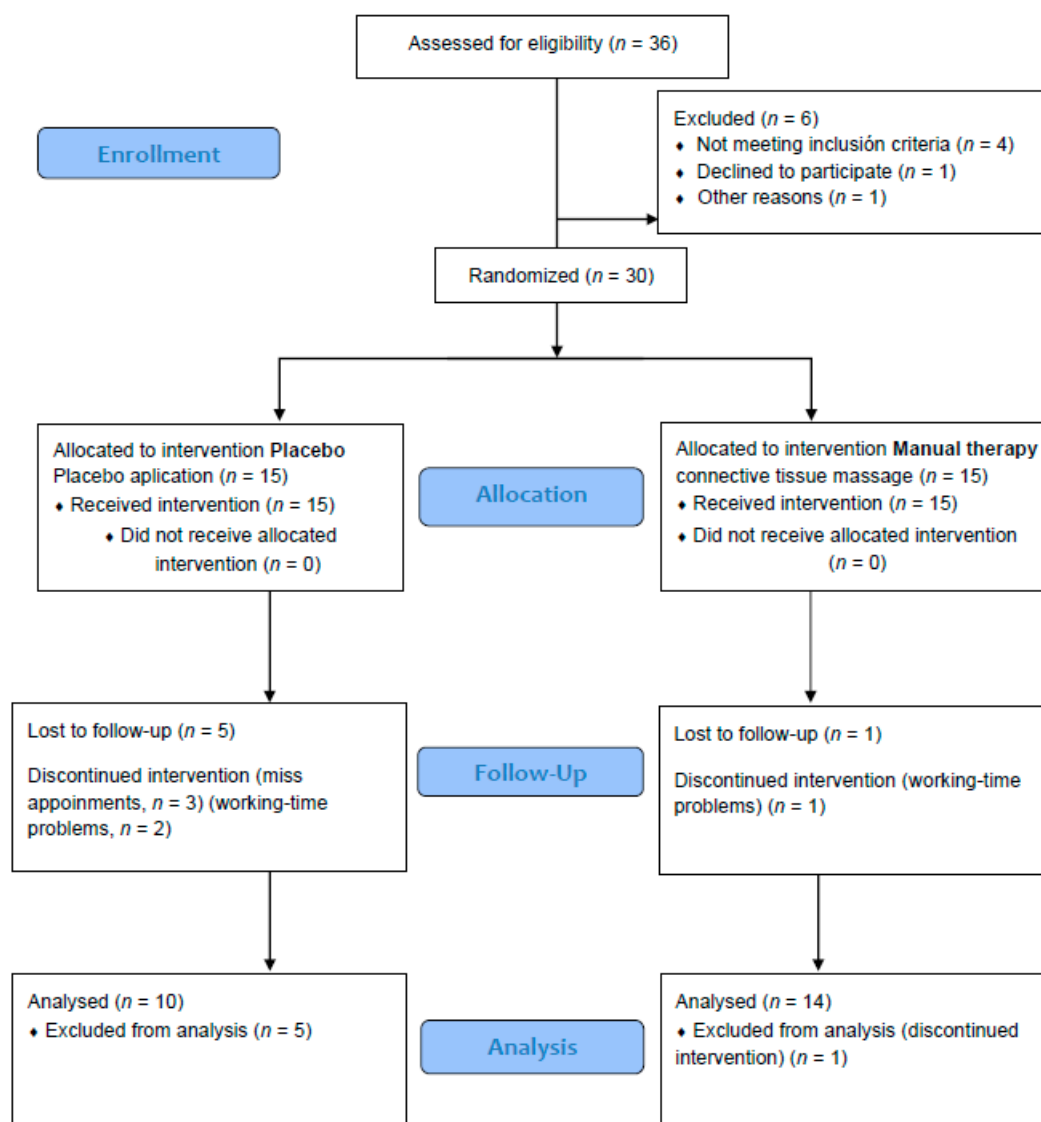


Figure 1. Consort 2010 flow diagram.

Table 1 shows descriptive statistics before and after the intervention, as well as the baseline comparison between groups (basal and post-intervention). It can be observed that the general sample

presented homogeneous values at the initial assessment, with the exception of the fatigue variable (mean differences, MD: 0.9, $p = 0.038$).

Table 1. Sample characteristics at baseline and post-intervention.

Variables	Placebo ($n = 10$)				Manual Therapy ($n = 14$)				Basal Differences		
	Basal		Post		Basal		Post		<i>t</i>	<i>p</i>	ES
	Mean	SD ¹	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD			
Height (m)	1.6	0.1			1.5	0.1			0.768	0.451	0.318
Weight (kg)	70.7	11.0			68.2	11.7			0.528	0.603	0.219
BMI (kg/m ²)	28.7	4.1			28.4	4.3			0.146	0.886	0.06
Fatigue (FSS)	4.7	0.8	5.3	0.7	3.8	1.0	4.6	0.7	2.213	0.038 *	0.916
Pain (VAS)	5.1	2.2	4.0	2.3	5.4	2.6	1.1	2.5	-0.257	0.799	-0.107
Sleep (Pittsburgh test)	11.3	2.7	10.3	2.7	9.6	4.1	7.9	3.1	1.159	0.259	0.48
POMS-29 total	138.2	13.0	128.1	10.5	131.4	17.3	120.9	16.3	1.042	0.309	0.432
Stress–Anxiety	10.9	4.4	8.3	3.5	11.0	5.2	6.0	2.7	-0.050	0.961	-0.021
Depression–Melancholy	6.0	2.5	4.0	3.6	6.3	4.7	4.2	4.4	-0.174	0.863	-0.072
Anger–Hostility	14.1	5.5	11.3	3.7	10.9	5.4	7.1	3.9	1.060	0.146	0.624
Vigor	6.3	3.0	7.4	4.1	8.4	5.5	7.3	5.4	-1.108	0.280	-0.459
Fatigue	13.5	2.8	11.7	4.5	11.8	4.3	9.1	4.1	1.105	0.281	0.458

¹ SD = Standard Deviation; ES = Effect Size (d Cohen); BMI = Body Mass Index; FSS = Fatigue Severity Scale; VAS = Visual Analogical Scale; POMS-29 = Profile Of Mood States 29 items; * = mean differences were significant at $p < 0.005$.

Table 2 presents the summary statistics of the ANCOVA analysis. The main analysis of the present study shows that there was a significant training \times group difference ($p < 0.001$; $\eta^2 = 0.093$) in the pain scale. The post hoc analysis showed a decrease between pre- and post-intervention in the manual therapy group (MD: 4.223, $p < 0.001$, ES: 2.072). In addition, inter-group differences were found (Figure 2) after the intervention (MD: 2.9, $p = 0.044$, ES: 0.593) in favour of the manual therapy group. However, no significant effects were found in any other variable.

Table 2. Effect of manual therapy (ANOVA).

Variable	Effect Time			Effect Time \times Group		
	<i>F</i> ¹	<i>p</i>	η^2	<i>F</i>	<i>p</i>	η^2
Fatigue (FSS)	0.899	0.354	0.013	0.352	0.559	0.005
Pain (VAS)	0.035	0.854	0.000	23.635	<0.001 *	0.093
Sleep (Pittsburgh test)	0.479	0.496	0.004	0.288	0.597	0.003
POMS total	1.187	0.288	0.009	0.020	0.890	0.000
Stress–Anxiety	0.005	0.945	0.000	1.580	0.222	0.023
Depression–Melancholy	0.224	0.641	0.001	0.007	0.936	0.000
Anger–Hostility	0.585	0.453	0.008	0.380	0.544	0.002
Vigor	2.902	0.103	0.017	2.269	0.147	0.013
Fatigue	1.256	0.275	0.008	0.380	0.544	0.002

¹ *F* = effect; η^2 = eta squared (η^2) effect sizes. In the model, all *F* were significant at $p < 0.005$. * = mean differences were significant at $p < 0.005$.

The analysis of the correlations between all participants and each variable are shown in Table 3. A significant positive correlation was observed between fatigue and sleep ($R = 0.411$; $p = 0.046$). A significant positive association was also observed between the pain variable and the anger–hostility subscale of the POMS ($R = 0.436$; $p = 0.033$). Except the significant associations between the POMS questionnaire and its own subscales, significant correlations between variables were not identified.

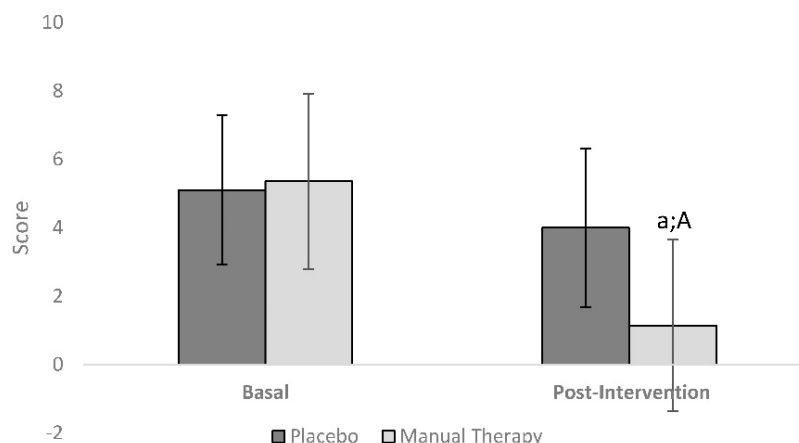


Figure 2. Effect of manual therapy. a: Differences between pre- and post-intervention ($p < 0.001$) for the pain scale; A: Differences between Placebo and Manual therapy groups ($p = 0.044$).

Table 3. Correlations between variables increments (post-intervention–basal).

Variables	Statistics	FSS ¹ Fatigue	Pain	Sleep	POMS Total	Stress–Anxiety	Depression	Anger–Hostility	Vigor
Pain	Pearson (R) <i>p</i>	−0.344 0.099							
Sleep	Pearson (R) <i>p</i>	0.411 * 0.046	0.323 0.124						
POMS Total	Pearson (R) <i>p</i>	0.073 0.736	0.253 0.232	−0.019 0.930					
Stress–Anxiety	Pearson (R) <i>p</i>	0.007 0.992	0.114 0.597	−0.042 0.845	0.664 ** 0.000				
Depression	Pearson (R) <i>p</i>	0.106 0.623	−0.055 0.799	−0.015 0.945	0.794 ** 0.000	0.415 * 0.044			
Anger–Hostility	Pearson (R) <i>p</i>	0.091 0.672	0.436 * 0.033	0.062 0.773	0.795 ** 0.000	0.590 ** 0.002	0.406 0.049		
Vigor	Pearson (R) <i>p</i>	−0.065 0.763	−0.157 0.463	0.122 0.570	−0.656 ** 0.000	0.010 0.964	−0.585 ** 0.003	−0.376 0.070	
Fatigue	Pearson (R) <i>p</i>	−0.017 0.938	0.174 0.415	0.027 0.901	0.772 ** 0.000	0.521 ** 0.009	0.585 ** 0.003	0.414 * 0.044	−0.427 * 0.038

¹ FSS = Fatigue Severity Scale; * p value < 0.05; ** p value < 0.01.

4. Discussion

The aim of this study was to analyse the effectiveness of a manual therapy performed with moderate pressure on the variables of muscle fatigue, pain, sleep, and mood state in women with fibromyalgia. The effectiveness of a manual therapy in healthy people seems evident [35], however the literature shows little evidence of the effects of manual therapy in relation to the most characteristic symptoms suffered by FM patients [26]. Now, conclusions can be drawn on what the characteristics of manual therapy should be for FM patients—painless, progressive, and the intensity should gradually increase [26] from session to session depending on the patient’s symptoms. It has been observed [29] that the therapeutic benefit is greater than a direct deep application without any kind of light pre-pressure as a warm-up.

In terms of the benefits of manual therapy for patients, it promotes restful sleep, decreases anxiety and depression, and reduces the immediate and delayed perception of pain [25,26]. Regarding number of sessions, it is suggested to do at least 1–2 times per week [26], although the reason why this should be 2 and not a greater or lesser number of sessions is not clear.

It seems necessary to provide conclusive data to allow the use of manual therapy by health professionals as an alternative technique to other treatments with greater disadvantages such as drug treatments [49,50]. This research provides new insight into the use of manual therapy in FM; the treatment area. The manual therapy was carried out in the sensitive points of diagnosis,

corresponding to the cervical area, where the patients experienced more pain. As in other investigations, a vibration manual therapy [51–53] was carried out with the fingertips, with moderate pressure [54] on the sensitive diagnostic points corresponding to the cervical area [55] for 15 min, twice a week for 4 weeks [26]. Moderate pressure is able to stimulate pressure receptors, which will lead to an increased vagal activity which seems to mediate the various benefits observed for manual therapy [56].

It is necessary to emphasise the importance of performing the massage with moderate pressure as described in the methodology and also to reach this pressure in an increasing way, as recommended by other authors [29]. The significant result of this study may be thought to be related to the pressure applied in the massage. Other studies where its application is not recommended, because of its moderately positive results, refer to the unpleasant pain that was experienced by the subjects due to the massage [57]. In the same direction as the results of our work, in the study carried out by Oliveira et al. [58], the effects of a massage therapy programme on cortisol concentration, pain intensity, quality of life, and perceived stress index of fibromyalgia patients were investigated. Subjects were treated with massage twice a week for three months. They suggest that the treatment improved quality of life, reduced the index of perceived stress, and reduced pain in these volunteers [58].

Based on the results of the FSS, the state of fatigue was not significantly reduced after the intervention. Fatigue is a factor that can be associated with morning stiffness [59]. The current limited number of treatment options for fatigue in FM patients has contributed to the increased level of disability in patients without apparent medical explanation [7]. In previous research, different methods have been used to measure muscle fatigue [9], for example, by examining static contractions of a single muscle in the upper or lower limb or by performing simultaneous contractions of several muscles. It has been observed that people with fibromyalgia have less muscle strength and voluntary resistance than sedentary controls [9]. This is why some people with fibromyalgia perceive a higher level of fatigue during activities of daily living (e.g., folding clothes, drying hair, or dressing). Therefore, it is suggested that the effect of moderate pressure manual therapy on the posterior cervical muscles does not seem helpful in improving the performance of household tasks due to the significant effect found for the reduction of fatigue.

One of the main reasons why FM patients seek medical care is musculoskeletal pain, along with sleep disorders [25]. As observed in the present study, after the intervention, pain decreased significantly based on the EVA scale. Other research [35] has also concluded that manual therapy is effective in improving health by reducing chronic back pain, migraines, and many other physical and psychological conditions in healthy patients. This clinical research is very helpful for understanding the benefits of manual therapy and accepting the technique as a treatment modality among health professionals [35]. More evidence is needed for FM patients to choose nonpharmacological treatments [60,61]. As previously observed, chronic neck pain is an unpleasant sensory experience that can have a negative psychological impact [62]. Patients with chronic neck pain experienced sleep deprivation, even when taking analgesics. Further, poor sleep quality is known to precede the onset of a depressed mood [63]. Therefore, it is suggested that if patients have experienced improvements in lower neck pain with massage therapy, they will also have experienced improvements in sleeping disorders.

Although manual therapy has been shown to promote restful sleep in FM patients [26], no significant results were obtained in the present study. Variables such as sleep and mood in the experimental group were positive but not significant. The systematic review by Choy [17] and others [16] suggests that exercise, cognitive behavioral therapy, and balneotherapy may improve sleep, but the data are low-quality evidence. Future research should determine the benefits of each of these treatments and evaluate their cost-effectiveness.

Persons with chronic pain are more likely to have depressive symptoms than those without pain [64]. FM patients who have a negative mood may have a poor perception of health [20]. This may be because psychosocial factors are known as risk factors for neck pain [65], and Blozik et al. [66] suggests depression and anxiety as major determinants of neck pain. Although this cannot be justified

by the results obtained for mood state variables, future research will need to evaluate this adaptation because it is estimated that mood disorders are more than three times higher in FM subjects than in the general population [60].

Limitations of this study include the small sample size and the short-term assessment. In addition, while all attempts were made to standardize the delivery of the massage routine provided in this study, we did not control for the amount of pressure provided. This would be an important consideration for future studies, given that there is evidence that different amounts of pressure can elicit unique responses [35,53]. In other studies [35], the force applied by the therapist's fingers was measured with ConTact type C500 sensors (Pressure Profile Systems, Los Angeles, CA, USA), which were pre-molded to fit the fingers of the massaging therapist and were fixed using latex cradles. The force data were collected with an imaging test, specifically electromyography. With this test, a digital pressure of 100 Hz was determined for the analysis. In addition, the scales of evaluation variables were self-reported measures, not objective measurements. It has not been possible to monitor directly with heart rate variability or muscle relaxation recording devices; therefore, this may have some influence on the final result. In addition, the impossibility of generalizing the results to the FM population should also be considered because the study included no men and the sample size is not a representation of the whole Spanish population with FM. Further, it has not been possible to control the duration of the disease and compare the efficacy of this type of therapy with other non-pharmacological ones. Finally, new lines of research are needed to shed more light on whether the benefits of manual therapy in FM patients could be sustained over time after treatment or whether they are only short-term benefits.

5. Conclusions

This investigation suggests that manual therapy with digital moderate pressure for 15 min on the posterior cervical musculature decreases the perception of pain in women with FM. In this sense, it seems that this technique could be considered as another alternative to pharmacological therapies for the treatment of FM.

Author Contributions: Conceptualization, Y.N.-N., J.Á.R.-A., C.R.-G., and A.M.-R.; methodology, Y.N.-N., J.Á.R.-A., C.R.-G., and A.M.-R.; formal analysis, Y.N.-N., J.Á.R.-A., and A.M.-R.; investigation, Y.N.-N., J.Á.R.-A., and C.R.-G.; resources, Y.N.-N., M.M.-O., and M.H.-G.; data curation, Y.N.-N., M.M.-O., and M.H.-G.; writing—original draft preparation, Y.N.-N., J.Á.R.-A., and A.M.-R.; writing—review and editing, J.Á.R.-A. and A.M.-R.; supervision, J.Á.R.-A. and A.M.-R.; project administration, Y.N.-N. and A.M.-R. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Acknowledgments: Fibromyalgia associations in Alicante (Spain).

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Chinn, S.; Caldwell, W.; Gritsenko, K. Fibromyalgia Pathogenesis and Treatment Options Update. *Curr. Pain Headache Rep.* **2016**, *20*, 25. [[CrossRef](#)]
2. Häuser, W.; Brähler, E.; Ablin, J.; Wolfe, F. 2016 modified American College of Rheumatology fibromyalgia criteria, ACTION-APS Pain Taxonomy criteria and the prevalence of fibromyalgia. *Arthritis Care Res.* **2020**. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
3. Wolfe, F.; Clauw, D.J.; Fitzcharles, M.A.; Goldenberg, D.L.; Häuser, W.; Katz, R.L.; Mease, P.J.; Russell, A.S.; Russell, I.J.; Walitt, B. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin. Arthritis Rheum.* **2016**, *46*, 319–329. [[CrossRef](#)]
4. Jones, G.T.; Atzeni, F.; Beasley, M.; Flüß, E.; Sarzi-Puttini, P.; Macfarlane, G.J. The prevalence of fibromyalgia in the general population: A comparison of the American College of Rheumatology 1990, 2010, and modified 2010 classification criteria. *Arthritis Rheumatol.* **2015**, *67*, 568–575. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
5. White, H.D.; Robinson, T.D. A novel use for testosterone to treat central sensitization of chronic pain in fibromyalgia patients. *Int. Immunopharmacol.* **2015**, *27*, 244–248. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

6. Okifuji, A.; Bradshaw, D.H.; Donaldson, G.W.; Turk, D.C. Sequential analyses of daily symptoms in women with fibromyalgia syndrome. *J. Pain* **2011**, *12*, 84–93. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
7. Romano, G.F.; Tomassi, S.; Russell, A.; Mondelli, V.; Pariante, C.M. Clinical Challenges in the Biopsychosocial Interface. *Adv. Psychosom. Med.* **2015**, *34*, 61–77. [[PubMed](#)]
8. Dailey, D.L.; Keffala, V.J.; Sluka, K.A. Do cognitive and physical fatigue tasks enhance pain, cognitive fatigue, and physical fatigue in people with fibromyalgia? *Arthritis Care Res.* **2015**, *67*, 288–296. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
9. Dailey, D.L.; A Frey-Law, L.; Vance, C.; Rakel, B.A.; Merriwether, E.N.; Darghosian, L.; Golchha, M.; Geasland, K.M.; Spitz, R.; Crofford, L.J.; et al. Perceived function and physical performance are associated with pain and fatigue in women with fibromyalgia. *Arthritis Res. Ther.* **2016**, *18*, 68. [[CrossRef](#)]
10. Bennett, R.M.; Jones, J.; Turk, D.C.; Russell, I.J.; Matallana, L. An internet survey of 2,596 people with fibromyalgia. *BMC Musculoskelet. Disord.* **2007**, *8*, 27. [[CrossRef](#)]
11. Wu, Y.L.; Chang, L.Y.; Lee, H.C.; Fang, S.C.; Tsai, P.S. Sleep disturbances in fibromyalgia: A meta-analysis of case-control studies. *J. Psychosom. Res.* **2017**, *96*, 89–97. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
12. Woolf, C.J. Central sensitization: Implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain* **2011**, *152*, 2–15. [[CrossRef](#)]
13. Góes, S.M.; Leite, N.; Shay, B.L.; Homann, D.; Stefanello, J.M.F.; Rodacki, A.L.F. Functional capacity, muscle strength and falls in women with fibromyalgia. *Clin. Biomech.* **2012**, *27*, 578–583. [[CrossRef](#)]
14. Écija, C.; Luque-Reca, O.; Suso-Ribera, C.; Catala, P.; Peñacoba, C. Associations of Cognitive Fusion and Pain Catastrophizing with Fibromyalgia Impact through Fatigue, Pain Severity, and Depression: An Exploratory Study Using Structural Equation Modeling. *J. Clin. Med.* **2020**, *9*, 1763. [[CrossRef](#)]
15. Choy, E.H.S. The role of sleep in pain and fibromyalgia. *Nat. Rev. Rheumatol.* **2015**, *11*, 513–520. [[CrossRef](#)]
16. Mork, P.J.; Nilsen, T.I.L. Sleep problems and risk of fibromyalgia: Longitudinal data on an adult female population in Norway. *Arthritis Rheum.* **2012**, *64*, 281–284. [[CrossRef](#)]
17. Spaeth, M.; Rizzi, M.; Sarzi-Puttini, P. Fibromyalgia and sleep. *Best Practice and Research: Clin Rheumatol.* **2011**, *25*, 227–239. [[CrossRef](#)]
18. Choy, E.H. Current treatments to counter sleep dysfunction as a pathogenic stimulus of fibromyalgia. *Pain Manag.* **2016**, *6*, 339–346. [[CrossRef](#)]
19. Segura-Jiménez, V.; Álvarez-Gallardo, I.C.; Carbonell-Baeza, A.; Aparicio, V.A.; Ortega, F.B.; Casimiro, A.J.; Delgado-Fernández, M. Fibromyalgia has a larger impact on physical health than on psychological health, yet both are markedly affected: The al-Ándalus project. *Semin. Arthritis Rheum.* **2015**, *44*, 563–570. [[CrossRef](#)]
20. Peñacoba Puente, C.; Velasco Furlong, L.; Écija Gallardo, C.; Cigarán Méndez, M.; McKenney, K. Anxiety, Depression and Alexithymia in Fibromyalgia: Are There Any Differences According to Age? *J. Women Aging* **2013**, *25*, 305–320. [[CrossRef](#)]
21. Mercieca, C.; Borg, A.A. EULAR recommendations underplay importance of severe anxiety and depression in fibromyalgia treatment. *Ann. Rheum. Dis.* **2017**, *76*, 53. [[CrossRef](#)]
22. Córdoba-Torrecilla, S.; Aparicio, V.A.; Soriano-Maldonado, A.; Estévez-López, F.; Segura-Jiménez, V.; Álvarez-Gallardo, I.C.; Femia-Marzo, P.; Delgado-Fernández, M. Physical fitness is associated with anxiety levels in women with fibromyalgia: The al-Ándalus project. *Qual. Life Res.* **2016**, *25*, 1053–1058. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
23. Kilic, O.; Sar, V.; Taycan, O.; Poyraz, C.A.; Erol, T.C.; Tecer, Ö.; Emul, M.H.; Özmen, M. Dissociative Depression among Women with Fibromyalgia or Rheumatoid Arthritis. *J. Trauma Dissociation* **2014**, *15*, 285–302. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
24. Pulido-Martos, M.; Luque-Reca, O.; Segura-Jiménez, V.; Álvarez-Gallardo, I.C.; Soriano-Maldonado, A.; Acosta-Manzano, P.; Gavilán-Carrera, B.; McVeigh, J.G.; Geenen, R.; Delgado-Fernández, M.; et al. Physical and psychological paths toward less severe fibromyalgia: A structural equation model. *Ann. Phys. Rehabil. Med.* **2020**, *63*, 46–52. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
25. Ángel García, D.; Martínez Nicolás, I.; Saturno Hernández, P.J. Abordaje clínico de la fibromialgia: Síntesis de recomendaciones basadas en la evidencia, una revisión sistemática. *Reumatol. Clin.* **2016**, *12*, 65–71. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
26. Valentini, E.; Fetter, E.; Orbell, S. Treatment preferences in fibromyalgia patients: A cross-sectional web-based survey. *Eur. J. Pain* **2020**. [[CrossRef](#)]

27. Diaz-Piedra, C.; Catena, A.; Sánchez, A.I.; Miró, E.; Pilar Martínez, M.; Buéla-Casal, G. Sleep disturbances in fibromyalgia syndrome: The role of clinical and polysomnographic variables explaining poor sleep quality in patients. *Sleep Med.* **2015**, *16*, 917–925. [[CrossRef](#)]
28. Kalichman, L. Massage therapy for fibromyalgia symptoms. *Rheumatol. Int.* **2010**, *30*, 1151–1157. [[CrossRef](#)]
29. Arnold, L.M.; Crofford, L.J.; Mease, P.J.; Burgess, S.M.; Palmer, S.C.; Abetz, L.; Martin, S.A. Patient perspectives on the impact of fibromyalgia. *Patient Educ. Couns.* **2008**, *73*, 114–120. [[CrossRef](#)]
30. Bervoets, D.C.; Luijsterburg, P.A.J.; Alessie, J.J.N.; Buijs, M.J.; Verhagen, A.P. Massage therapy has short-term benefits for people with common musculoskeletal disorders compared to no treatment: A systematic review. *J. Physiother.* **2015**, *61*, 106–116. [[CrossRef](#)]
31. Roberts, M.A. CMTL Effects of Patterns of Pressure Application on Resting Electromyography during Massage. *Int. J. Ther. Massag. Bodyw.* **2011**, *30*, 4.
32. Cimmino, M.A.; Grassi, W.; Cutolo, M. Best practice & research clinical rheumatology. Imaging and musculoskeletal conditions. Preface. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* **2008**, *22*, 949. [[PubMed](#)]
33. Yuan, S.L.K.; Matsutani, L.A.; Marques, A.P. Effectiveness of different styles of massage therapy in fibromyalgia: A systematic review and meta-analysis. *Man. Ther.* **2015**, *20*, 257–264. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
34. Brattberg, G. Connective tissue massage in the treatment of fibromyalgia. *Eur. J. Pain* **1999**, *3*, 235–244. [[CrossRef](#)]
35. Ekici, G.; Bakar, Y.; Akbayrak, T.; Yuksel, I. Comparison of Manual Lymph Drainage Therapy and Connective Tissue Massage in Women with Fibromyalgia: A Randomized Controlled Trial. *J. Manip. Physiol. Ther.* **2009**, *32*, 127–133. [[CrossRef](#)]
36. Saghaei, M. An overview of randomization and minimization programs for randomized clinical trials. *J. Med Signals Sens.* **2011**, *1*, 55–61. [[CrossRef](#)]
37. Diego, M.A.; Field, T. Moderate pressure massage elicits a parasympathetic nervous system response. *Int. J. Neurosci.* **2009**, *119*, 630–638. [[CrossRef](#)]
38. Krupp, L.B.; Larocca, N.G.; Muir Nash, J.; Steinberg, A.D. The fatigue severity scale: Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch. Neurol.* **1989**, *46*, 1121–1123. [[CrossRef](#)]
39. Takasaki, H.; Treleaven, J. Construct Validity and Test-Retest Reliability of the Fatigue Severity Scale in People with Chronic Neck Pain. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **2013**, *94*, 1328–1362. [[CrossRef](#)]
40. Labronici, P.J.; Dos Santos-Viana, A.M.; Dos Santos-Filho, F.C.; Santos-Pires, R.E.; Labronici, G.J.; Penteadoda Silva, L.H. Evaluation of the pain in older people. *Acta Ortop. Mex.* **2016**, *30*, 73–80.
41. Marques, A.P.; Assumpção, A.; Matsutani, L.A.; Bragança Pereira, C.A.; Lage, L. Pain in fibromyalgia and discriminative power of the instruments: Visual Analog Scale. Dolorimetry and the McGill Pain Questionnaire. *Acta Reumatol. Port.* **2008**, *33*, 345–351. [[PubMed](#)]
42. Hawker, G.A.; Mian, S.; Kendzerska, T.; French, M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale. *Arthritis Care Res.* **2011**, *63*, 240–252. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
43. Ferraz, M.B.; Quresma, M.R.; Aquino, L.R.L.; Atra, E.; Tugwell, P.; Goldsmith, C.H. Reliability of pain scales in the assessment of literate and illiterate patients with rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* **1990**, *17*, 1022–1024.
44. Buysse, D.J.; Reynolds, C.F.; Monk, T.H.; Berman, S.R.; Kupfer, D.J. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* **1989**, *28*, 193–213. [[CrossRef](#)]
45. Escobar-Córdoba, F.; Eslava-Schmalbach, J. Colombian validation of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Rev. Neurol.* **2005**, *40*, 150–155. [[PubMed](#)]
46. Smyth, M.S.N.C. The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). *Insight* **2000**, *25*, 97–98.
47. Lin, S.; Hsiao, Y.-Y.; Wang, M. Test Review: The Profile of Mood States 2nd Edition. *J. Psychoeduc. Assess.* **2014**, *32*, 273–277. [[CrossRef](#)]
48. Andrade, E.; Arce, C.; De Francisco, C.; Torrado, J.; Garrido, J. Versión breve en español del cuestionario POMS para deportistas adultos y población general. *Rev. Psicol. Deporte* **2013**, *22*, 95–102.
49. *Profile of Mood States (POMS)-Statistics Solutions*; Multi-Health Systems Inc.: Toronto, ON, Canada, 2003.
50. Cohen, J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*; Academic Press: Cambridge, MA, USA, 1977; p. 474.

51. Bernik, M.; Sampaio, T.P.A.; Gandarela, L. Fibromyalgia comorbid with anxiety disorders and depression: Combined medical and psychological treatment. *Curr. Pain Headache Rep.* **2013**, *17*, 358. [[CrossRef](#)]
52. Bosch Romero, E.; Sáenz Moya, N.; Valls Esteve, M.; Viñolas Valer, S. Study of quality of life of patients with fibromyalgia: Impact of a health education programme. *Atención Primaria* **2002**, *30*, 16–21. [[CrossRef](#)]
53. Brummitt, J. The role of massage in sports performance and rehabilitation: Current evidence and future direction. *N. Am. J. Sports Phys. Ther.* **2008**, *3*, 7–21.
54. Netchanok, S.; Wendy, M.; Marie, C.; Siobhan, O. The effectiveness of Swedish massage and traditional Thai massage in treating chronic low back pain: A review of the literature. *Complement. Ther. Clin. Pr.* **2012**, *18*, 227–234. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
55. Weerapong, P.; Hume, P.A.; Kolt, G.S. The mechanisms of massage and effects on performance, muscle recovery and injury prevention. *Sports Med.* **2005**, *35*, 235–256. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
56. Field, T.; Diego, M.; Hernandez-Reif, M. Moderate pressure is essential for massage therapy effects. *Int. J. Neurosci.* **2010**, *120*, 381–385. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
57. Bourke, J. Fibromyalgia and chronic fatigue syndrome: Management issues. *Adv. Psychosom. Med.* **2015**, *34*, 78–91. [[PubMed](#)]
58. Eldridge, S.M.; Chan, C.L.; Campbell, M.J.; Bond, C.M.; Hopewell, S.; Thabane, L.; Lancaster, G.A. CONSORT 2010 statement: Extension to randomised pilot and feasibility trials. *Pilot Feasibility Study* **2016**, *2*, 1–32. [[CrossRef](#)]
59. Holdcraft, L.C.; Assefi, N.; Buchwald, D. Complementary and alternative medicine in fibromyalgia and related syndromes. *Best Pr. Res. Clin. Rheumatol.* **2003**, *17*, 667–683. [[CrossRef](#)]
60. De Oliveira, F.R.; Gonçalves, L.C.V.; Borghi, F.; Da Silva, L.G.R.V.; Gomes, A.E.; Trevisan, G.; De Souza, A.L.; Grassi-Kassisse, D.M.; Crege, D.R.X.D.O. Massage therapy in cortisol circadian rhythm, pain intensity, perceived stress index and quality of life of fibromyalgia syndrome patients. *Complement. Ther. Clin. Pract.* **2018**, *30*, 85–90. [[CrossRef](#)]
61. Goldenberg, D.L.; Bradley, L.A.; Arnold, L.M.; Glass, J.M.; Clauw, D.J. Understanding fibromyalgia and its related disorders. *Prim. Care Companion J. Clin. Psychiatry* **2008**, *10*, 133–144.
62. Elbinoune, I.; Amine, B.; Shyen, S.; Gueddari, S.; Abouqal, R.; Hajjaj-Hassouni, N. Chronic neck pain and anxiety-depression: Prevalence and associated risk factors. *Pan Afr. Med. J.* **2016**, *24*. [[CrossRef](#)]
63. Juan, W.; Rui, L.; Wei-Wen, Z. Chronic neck pain and depression: The mediating role of sleep quality and exercise. *Psychol. Health Med.* **2020**, 1–7. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
64. Von Korff, M.; Dworkin, S.F.; Le Resche, L.; Kruger, A. An epidemiologic comparison of pain complaints. *Pain* **1988**, *32*, 73–83. [[CrossRef](#)]
65. Linton, S.J. A review of psychological risk factors in back and neck pain. Depression and anxiety as major determinants of neck pain: A cross-sectional study in general practice. *Spine* **2000**, *25*, 1148–1156. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
66. Blozik, E.; Laptinskaya, D.; Herrmann-Lingen, C.; Schaefer, H.; Kochen, M.M.; Himmel, W.; Scherer, M. Depression and anxiety as major determinants of neck pain: A cross-sectional study in general practice. *BMC Musculoskelet. Disord.* **2009**, *10*. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]



© 2020 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

