



Desenlaces clínicos en pacientes con fibromialgia y dolor refractario que reciben ketamina como adyuvante analgésico

Erika Jazmín Obando Obando

Tutor clínico

Diana Catalina Velilla
Especialista en Medicina del Dolor y Cuidados Paliativos
Clínica Reina Sofía

Tutor metodológico

Johana Benavides Cruz
Médico Magister en Epidemiología Clínica
Unidad de Investigación - Fundación Universitaria Sanitas

Especialización en Medicina del Dolor y Cuidados Paliativos

Grupo de Investigación ESDOPAL

Línea de investigación: Abordajes terapéuticos para el manejo del dolor

Bogotá D.C, Mayo 2025



Nota de Salvedad de Responsabilidad Institucional

La Fundación Universitaria Sanitas no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo.

Tabla de contenido

Resumen del proyecto	6
Planteamiento del problema	7
Pregunta de investigación	8
Justificación	9
Marco teórico	10
Datos históricos	10
Definición	10
Sensibilización central	10
Epidemiología	11
Manifestaciones clínicas	11
Fisiopatología	12
Clasificación	15
Diagnóstico	15
Diagnóstico diferencial	17
Tratamiento	18
Fibromialgia refractaria	18
Ketamina	19
Uso de opioides en fibromialgia	20
Calidad de vida	21
Fibromyalgia Impact Questionair (FIQ)	21
Estado del Arte	23
Objetivos	27
Objetivo general	27
Objetivos específicos	27
Metodología	28
• Tipo de diseño de estudio	28

• Ubicación espacio-temporal:	28
Población	28
• Población blanco:.....	28
• Población de estudio:.....	28
• Criterios de selección.....	28
Tamaño de la muestra	28
Selección de la muestra.....	29
Matriz de variables.....	29
Fuentes de información	35
Estandarización de mediciones	35
Sistematización de la información	35
Control de calidad de la información.....	35
Conducción del estudio.....	36
Análisis de la información	37
Control de sesgos.....	37
Consideraciones éticas	38
Cronograma de actividades	39
Presupuesto.....	40
Resultados	41
Discusión	45
Conclusiones.....	48
Referencias	49
Anexos	53
Consentimiento informado	53
Formato de recolección información en el primer contacto.....	57
Formato de seguimiento	58
Cuestionario Español de Impacto de la fibromialgia Spanish	60



FIQ (s-FIQ)	60
Escala Verbal Numérica	61
Índice de dolor generalizado (WPI).....	61
Escala de gravedad de síntomas (SSS) Parte 1.....	62

Resumen del proyecto

Introducción: La fibromialgia es un síndrome de sensibilización central que causa dolor crónico y otros síntomas que deterioran la calidad de vida. Un subgrupo de pacientes no responde a tratamientos convencionales, lo que ha llevado a investigar opciones como la ketamina. Sin embargo, la evidencia sobre su efectividad es limitada.

Objetivo: Evaluar el efecto de la ketamina en el control del dolor, gravedad de los síntomas, polifarmacia y consumo de opioides en fibromialgia refractaria con seguimiento a tres meses.

Metodología: Estudio observacional, longitudinal y prospectivo de una cohorte de 16 pacientes con fibromialgia refractaria atendidos en una institución de salud en Bogotá. Se evaluaron desenlaces clínicos con la escala verbal numérica del dolor (EVN), índice de dolor generalizado (WPI), Symptom Severity Score (SSS) y Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ). Los pacientes se clasificaron según la dosis acumulativa de ketamina (≥ 400 mg vs. < 400 mg). Se realizaron pruebas t de Student para comparar los cambios en los desenlaces clínicos.

Resultados: Se observó una reducción significativa en la intensidad del dolor y la gravedad de los síntomas al primer y tercer mes (dolor: dm 3.2 ± 0.9 ; $p=0.000$ vs. dm 1.6 ± 0.5 ; $p=0.000$; síntomas: dm 2.5 ± 1.3 ; $p=0.000$ vs. dm 1.1 ± 1.7 ; $p=0.023$). Las dosis acumulativas bajas mostraron mayor reducción en el dolor y el índice de dolor generalizado al tercer mes (dm 0.76 [IC95% $0.21-1.32$]; $p=0.011$ y dm 3.3 [IC95% $1.62-4.95$]; $p=0.001$).

Conclusión: La ketamina mejoró el control del dolor y la calidad de vida, aunque su efecto disminuyó con el tiempo. Se requieren estudios con mayor muestra y seguimiento para determinar su efectividad a largo plazo y establecer protocolos óptimos.

Palabras clave: Fibromialgia; Ketamina; Infusiones Intravenosas; Calidad de Vida; Dolor Crónico

Planteamiento del problema

La fibromialgia es un síndrome de sensibilización central que se manifiesta como un dolor musculoesquelético crónico generalizado sin signos físicos o de laboratorio que indiquen un proceso patológico específico. La mayoría de los pacientes también experimentan fatiga, problemas de memoria, alteraciones del sueño, depresión y ansiedad (1).

No se han identificado variaciones significativas frente a la prevalencia en diferentes países, culturas o grupos étnicos; y no hay evidencia de que la fibromialgia tenga una mayor prevalencia en los países y culturas industrializados (2). La prevalencia informada de fibromialgia varía según los criterios de diagnóstico utilizados para definir esta afección. Los estudios que utilizan los criterios ACR de 1990 han registrado tasas de prevalencia que oscilan entre el 0,4% (Grecia) y el 8,8% (Turquía), con una prevalencia global media estimada de 2,7% (3).

Un estudio de cinco países europeos (Francia, Portugal, España, Alemania e Italia) estimó una prevalencia en la población general del 4,7%. Sin embargo, estas tasas de prevalencia pueden variar tanto como cuatro veces al considerar los criterios posteriores (14).

En Colombia, por otro lado, se ha estimado una prevalencia del 0,72 %, la cual se determinó en un estudio realizado por Santos A y col, que utilizó la metodología y cuestionario de tamización COPCORD (Community Oriented Program in the Rheumatic Diseases), tras evaluar 6.693 personas de 6 ciudades de Colombia (4).

Aproximadamente el 35% de las personas diagnosticadas con fibromialgia reportan dificultades para realizar las actividades de la vida diaria y laborales (5). Según el estudio realizado por la universidad del Rosario entre el año 2018 -2019 (Colombia), en un total de 116 pacientes diagnosticados con fibromialgia, se reportó que 12 pacientes (10.3%) contaban con incapacidad al momento de la valoración, de estos 8 (6.9%) tenían una incapacidad menor a 1 mes, 2 (1.7%) tenían una incapacidad de 1 a 6 meses, 2 (1.7%) mayor a 6 meses y 9 pacientes (7.8%) tenían pensión por invalidez relacionada con la enfermedad (2).

La fibromialgia es una patología que provoca un impacto negativo en la calidad de vida, en el entorno social, laboral y familiar; por esta razón, es importante brindar un tratamiento multidisciplinario con medidas farmacológicas y no farmacológicas (2).

Las pautas de tratamiento presentadas por la American Pain Society y la European League Against Rheumatism (EULAR), así como en las pautas nacionales establecidas en Canadá, España y Alemania, incluyen cuatro clases amplias de medicamentos: gabapentinoides, antidepresivos tricíclicos (ATC), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN), entre otros fármacos en investigación (6). Sin embargo, el tratamiento farmacológico logra una

disminución en la intensidad del dolor del 25 % al 40 % y solo se produce un alivio significativo en el 40 % al 60 % de los pacientes, en parte debido a los efectos adversos que limitan la dosis (7).

Estas limitaciones en la práctica clínica han llevado a búsqueda de otro tipo de estrategias farmacológicas y dentro de ellas se ha estudiado a la ketamina como adyuvante analgésico en estos pacientes. En la literatura se ha encontrado una reducción en la intensidad del dolor a corto plazo con infusiones únicas a bajas dosis y un control sintomático más efectivo y duradero con el uso de infusiones más largas y frecuentes, así como reportes de casos que describen mejoría en la calidad de vida y reducción de polifarmacia en pacientes tratados con infusión de ketamina (8,9).

Teniendo en cuenta lo anterior, se realizó un estudio prospectivo con seguimiento a largo plazo que evalué los desenlaces clínicos (mejoría en la calidad de vida, disminución/control del dolor, disminución de polimedicación y consumo de opioides) con el uso de la ketamina como adyuvante en pacientes con fibromialgia y dolor refractario.

Pregunta de investigación

¿Cuáles son los desenlaces clínicos en términos de mejoría en calidad de vida, disminución de dolor, disminución de polimedicación y del consumo de opioides de los pacientes con fibromialgia y dolor refractario en manejo adyuvante con ketamina?

P	Pacientes con diagnóstico de fibromialgia y dolor refractario
I	Uso de ketamina como adyuvante analgésico
C	No aplica
O	Mejoría en calidad de vida, disminución de dolor, disminución de polimedicación y disminución de consumo de opioides

Justificación

La fibromialgia constituye un problema de salud pública debido al componente de cronicidad, ausencia de tratamiento curativo y al desconocimiento de las causas y mecanismos que la producen; situación que lleva a la multiconsulta, insatisfacción de pacientes con el abordaje terapéutico, disminución en la calidad de vida y alteración en el entorno familiar, social y laboral (2,7).

Los pacientes a menudo tienen control inadecuado del dolor a pesar del uso de diferentes enfoques analgésicos multimodales, lo que ha llevado en algunos casos al uso indiscriminado de opioides, lo cual incrementa la disfunción cognitiva y el riesgo de hiperalgesia inducida por opioides y abuso/trastorno por consumo (10).

Por lo anterior, el manejo farmacológico constituye un reto sobre todo en pacientes con fibromialgia refractaria, donde la búsqueda de alternativas farmacológicas ha llevado al estudio del uso de ketamina, dado su efecto como antagonista NMDAR que a dosis subanestésicas reduce la inducción de plasticidad sináptica y el mantenimiento de estados de dolor crónico (8).

La importancia del estudio radica en la limitada información sobre la efectividad de la ketamina como manejo adyuvante en pacientes con fibromialgia y dolor refractario. Este estudio tuvo como propósito describir los desenlaces clínicos en términos de mejoría en calidad de vida, disminución de dolor, polimedicación y consumo de opioides, con el fin de demostrar su aplicabilidad en la práctica clínica y describir el tiempo de respuesta durante el seguimiento a más largo plazo.

Marco teórico

Datos históricos

La historia de la fibromialgia data del año 1592 cuando Guillaume de Baillou describió dolores musculares, denominándolos "reumatismo". En 1815 William Balfour, introdujo el término "fibrositis" para referirse a dolores musculares y articulares. Posteriormente, George Beard asoció estos dolores con fatiga y trastornos psicológicos, acuñando el término "neurastenia". A principios del siglo XX, Ralph Stockman reportó procesos inflamatorios en tejidos afectados. En 1976 Hensch propuso el término "fibromialgia" al no encontrar evidencia de inflamación. Finalmente, en 1990, el Colegio Americano de Reumatología estableció los criterios diagnósticos para esta enfermedad, modificados en el año 2010, 2011 y 2016 (11).

Definición

La fibromialgia es una enfermedad crónica cuyo síntoma característico es el dolor músculo esquelético generalizado, usualmente asociado con una variada gama de síntomas como fatiga, alteración del sueño, cefalea, síntomas psiquiátricos y somáticos, que alteran la calidad de vida de los pacientes- Reconocida como enfermedad por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1992, como un síndrome clínico de etiología desconocida que provoca dolor músculo esquelético crónico, difuso e incapacitante (12). La fibromialgia forma parte de un grupo de trastornos conocidos como síndromes de sensibilización central (13).

Sensibilización central

Se puede definir como un estado de amplificación de la información sensorial que ingresa al sistema nervioso central. Lo cual se manifiesta como una hipersensibilidad a los estímulos que normalmente no son dolorosos (alodinia) o que son dolorosos con una respuesta exagerada (hiperalgesia). A nivel celular, hay un aumento en la excitabilidad de la membrana y disminución en las vías inhibitorias, este aumento en la respuesta sináptica crea plasticidad a nivel neuronal que incrementa la sensibilidad ante futuros estímulos (13).

Para que un estímulo nociceptivo genere sensibilización central debe cumplir con unas características: ser intenso, repetitivo y sostenido en el tiempo (1).

La sensibilización central se puede asociar con otros tipos de dolor crónico y se han descrito más de 60 síntomas y diagnósticos que se pueden agrupar en este síndrome: fibromialgia, disfunción de la articulación temporomandibular, migrañas, síndrome de fatiga crónica, síndrome de colon irritable, dolor pélvico crónico (13).

Epidemiología

La prevalencia informada de fibromialgia varía según los criterios de diagnóstico utilizados para definir esta afección. Los estudios que utilizan los criterios ACR de 1990 han registrado tasas de prevalencia que oscilan entre el 0,4% (Grecia) y el 8,8% (Turquía), con una prevalencia global media estimada de 2,7% (3).

Un estudio de cinco países europeos (Francia, Portugal, España, Alemania e Italia) estimó una prevalencia en la población general del 4,0%, utilizando el cuestionario London Fibromyalgia Epidemiological Study Screening Questionnaire (LFESSQ) como tamizaje para la detección de la fibromialgia en la población general (14).

La fibromialgia es la tercera afección musculoesquelética más común en términos de prevalencia, después de la lumbar y artrosis (3). La proporción promedio mundial entre mujeres y hombres para la fibromialgia es de 3:1 (3).

En Colombia se estima una prevalencia de 0,72 %, la cual se determinó en un estudio que utilizó la metodología y cuestionario de tamización COPCORD (Community Oriented Program in the Rheumatic Diseases), tras evaluar 6.693 personas de 6 ciudades de Colombia, similar a la reportada previamente en México (0,7%), menor a la prevalencia en Brasil, Portugal y Ecuador (4).

Un estudio realizado en 2020 con 81 especialistas en dolor en Colombia indagó sobre sus prácticas en el manejo de la fibromialgia. Los resultados mostraron un amplio reconocimiento de la fibromialgia como una enfermedad (71.6%). En cuanto al diagnóstico, los criterios ACR de 1990 siguen siendo ampliamente utilizados (90.1%), aunque los criterios de 2010 también son empleados por una proporción significativa (60.5%). En términos de tratamiento, los antidepresivos son los fármacos de primera línea (96.3%), complementados con anticonvulsivantes (88.9%) y analgésicos (84%). La mayoría de los médicos remiten a sus pacientes a psiquiatría (84%) y reumatología (63%) para un manejo multidisciplinario.(15).

Es frecuente su comorbilidad con trastornos psiquiátricos como: trastorno depresivo mayor (40%), trastorno afectivo bipolar (70%), trastornos ansiosos (15-60%), trastorno de estrés post traumático (45.3%)(14) y también en pacientes con trastornos reumatológicos sistémicos como lupus eritematoso sistémico (20-65%), síndrome de Sjögren (44-55%), artritis reumatoide (12-20%), espondilopatías (11-51%) y artrosis (10%) (16).

Manifestaciones clínicas

La fibromialgia es una afección compleja y de dolor crónico que involucra principalmente (pero no solo) el sistema musculoesquelético. A diferencia de otras enfermedades reumáticas, la fibromialgia no se manifiesta mediante signos clínicos visibles. El examen físico revela una mayor sensibilidad al ejercer presión en algunos puntos específicos, las

áreas sensibles no tienen signos inflamatorios como edema, eritema o rubor, que de estar presentes harían sospechar un diagnóstico diferencial (3).

Características cardinales

En la fibromialgia, el dolor se describe como gradual, difuso, generalizado y continuo, afectando desde la cabeza hasta los pies. Los pacientes utilizan una gran variedad de descriptores para referirse a su dolor, el cual a menudo es similar al dolor neuropático. Entre el 20% y el 30% de los pacientes reportan parestesias en las extremidades, manos o tronco. El tipo, la ubicación y la gravedad del dolor dependen de varios factores, como las actividades laborales, las variaciones de temperatura, el estrés físico o mental (3).

Los otros dos síntomas más frecuentes de la fibromialgia son la fatiga y los trastornos del sueño. La fatiga puede ser física o mental, y su grado varía ampliamente, desde un ligero cansancio hasta un estado de agotamiento similar al experimentado durante enfermedades virales, como la influenza. Los problemas para dormir incluyen cualquier tipo de insomnio o despertares frecuentes. El sueño no reparador es especialmente común, y aunque la calidad y duración del sueño puedan parecer normales, los pacientes con fibromialgia a menudo informan la sensación de no haber descansado lo suficiente.(3).

Otros síntomas

La disfunción cognitiva y los déficits de memoria se manifiestan como olvidos frecuentes, dificultades de concentración y una capacidad reducida para la organización y la planificación. Otros síntomas incluyen cefalea, dispepsia, dolor abdominal y alteraciones en el tránsito intestinal, caracterizadas por episodios alternantes de estreñimiento y diarrea. Además, se presentan trastornos genitourinarios, como urgencia sin infecciones del tracto urinario, dismenorrea y rigidez matutina, que generalmente no excede los 60 minutos. La prevalencia de trastornos de ansiedad es del 60%, mientras que la de depresión varía entre el 14% y el 36% (3).

Los pacientes también pueden informar xerostomía, xeroftalmia, visión borrosa, fotofobia y fenómeno de Raynaud (3). Además, hay reportes de síndrome de piernas inquietas (17).

Fisiopatología

Hay algunos factores identificados relacionados con la fibromialgia: a) factores genéticos; b) ambientales, c) hormonales, d) neurales y e) inmunológicos, así como algunas infecciones como virus de Epstein-Barr, parvovirus, brucelosis y enfermedad de Lyme. En la gran mayoría de los pacientes no se identifica ninguna causa específica (11). El componente más afectado en la fibromialgia es el procesamiento del dolor.

Dolor nociplástico: Según la Asociación Internacional para el estudio del dolor (IASP, por sus siglas en inglés) en su actualización del 2020, el dolor se define como “Experiencia

sensorial y emocional desagradable asociada o similar a la asociada a una lesión tisular real o potencia” (18).

El dolor se puede clasificar según sus características fisiopatológicas en nociceptivo, neuropático y nociplástico. El primero se produce por la activación de nociceptores en órganos somáticos o viscerales, el segundo por lesión del sistema somatosensorial. La IASP ha definido el dolor nociplástico “aquel que surge de una nocicepción alterada a pesar de que no hay evidencia clara de daño tisular real o amenazante que cause la activación de los nociceptores periféricos o evidencia de enfermedad o lesión del sistema somatosensorial que cause el dolor”. Se cree que el dolor nociplástico es común y desempeña un papel en muchas afecciones de dolor crónico comunes, como la fibromialgia, el dolor lumbar y el dolor de cabeza (18).

En la fibromialgia, se han identificado anomalías en el procesamiento del dolor, con exceso de neurotransmisores excitatorios, como la sustancia P y el glutamato, que podría estar relacionado con la hipersensibilidad. Niveles bajos de neurotransmisores inhibidores como serotonina y norepinefrina en las vías antinociceptivas descendentes de la médula espinal (11).

Se ha descrito una disminución en la unión del receptor opioide μ en áreas del cerebro que procesan el dolor, como el núcleo accumbens, la amígdala y el cíngulo dorsal. Aunque hay una menor actividad en estos receptores, paradójicamente, en los pacientes con fibromialgia se observa un aumento en la producción de opioides endógenos. El uso de opioides exógenos, como la morfina o el fentanilo, puede empeorar esta situación al sobreestimular un sistema ya desbalanceado, favoreciendo lo que se conoce como hiperalgesia inducida por opioides (3,11).

Los pacientes con fibromialgia tienen menos materia gris a nivel cortical y áreas subcorticales involucradas en el procesamiento de estímulos nociceptivos, particularmente a nivel de la corteza cíngula, la órbita frontal y la ínsula, en comparación con individuos sanos (3).

Identificar la causa exacta de las alteraciones nociplásticas en la fibromialgia es un desafío. Sin embargo, lo que está claro es que la fibromialgia es una condición multifactorial y es poco probable que tenga una única etiología. La interacción de factores genéticos, neurobiológicos, psicológicos y ambientales parece desempeñar un papel clave en su desarrollo (3).

Mecanismos periféricos

Los estímulos dolorosos provenientes de la periferia pueden iniciar o reforzar el proceso nociplástico, y el hecho que algunas de estas fuentes periféricas de dolor podrían originarse en las articulaciones podría explicar la mayor prevalencia de fibromialgia entre pacientes con enfermedades reumáticas (3)

Alteraciones en el sistema nervioso periférico en la fibromialgia

Además de las fuentes periféricas de dolor, como la inflamación de las articulaciones, se han propuesto alteraciones en el sistema nervioso periférico como parte del mecanismo subyacente en la fibromialgia. En particular, se ha descrito una disfunción de las fibras nerviosas pequeñas (3).

Un estudio realizado por Oudejans et al. reportó que la mitad de los pacientes con fibromialgia presentaban signos de enfermedad de fibras pequeñas, evaluada mediante microscopía confocal de córnea (19). Estos hallazgos son consistentes con los resultados de Ramírez et al., quienes estudiaron a 17 pacientes con fibromialgia y los compararon con 17 controles sanos, también mediante el uso de microscopía confocal de córnea (20).

En estudios de **electromiografía** y **neuroconducción** en pacientes con fibromialgia, se han identificado características electrodiagnósticas compatibles con polineuropatía, denervación muscular y CIDP (polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica). Estos hallazgos son comunes y frecuentemente coinciden con la **neuropatía de fibras pequeñas** (63%), independientemente de la asociación con artritis reumatoide, llegando a presentarse hasta en el 90% de los casos (21).

Disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal: En el año 90 Griep y Boersma descubrieron que los pacientes con fibromialgia presentan disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, generando alteración en los niveles de la hormona liberadora de corticotropina, sobreproducción de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) con la consecuente disminución de los niveles de cortisol. Adicionalmente, durante la noche hay menor secreción de melatonina, lo que puede contribuir a un sueño no reparador, fatiga diurna y disminución en el umbral del dolor (11).

Disbiosis intestinal: En la fibromialgia, la disbiosis intestinal es una consecuencia de la enfermedad y se asocia con sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado (SIBO). Tras tratar este desequilibrio, se ha observado mejoría clínica. El desequilibrio en la microbiota intestinal no solo afecta la digestión, también está implicado en la permeabilidad intestinal, alteraciones en bacterias como *Faecalibacterium*, *Roseburia*, *Coprococcus* y *Clostridium* afectan la permeabilidad intestinal y el metabolismo del triptófano, lo que disminuye su disponibilidad para el sistema nervioso central. Esto reduce la producción de serotonina y melatonina, contribuyendo a síntomas como trastornos del sueño y depresión en pacientes con fibromialgia (22).

Componente genético: Los familiares de primer grado tienen un riesgo 8 veces mayor de desarrollar fibromialgia. Se han identificado **polimorfismos genéticos** relacionados con la fibromialgia, como los que afectan el **receptor de serotonina 2A**, **catecolamina**

metiltransferasa (COMT), y receptores de **dopamina y adrenérgicos**. Además, se destacan genes como **SLC64A4, TRPV2, MYT1L y NRXN3**, con un importante peso de las alteraciones epigenéticas en la susceptibilidad a la fibromialgia.(23). Estudios en familias han identificado vínculos genéticos en la región del cromosoma 17, y variantes genéticas en **CCL11 y CCL4** se asocian con niveles elevados de quimiocinas en pacientes con fibromialgia. Las variaciones genéticas de la catecolamina-O-metiltransferasa (COMT), que producen niveles excesivos de catecolaminas, promueven dolor crónico por estimulación de receptores adrenérgicos.(24).

Clasificación

Para los criterios de clasificación se consideró el perfil psicopatológico y la coexistencia de los distintos procesos y situaciones clínicas que el paciente con FM puede presentar, de esta manera se ha clasificado así (43):

- Fibromialgia idiopática (tipo I): Sensibilidad extrema al dolor no asociada a procesos psiquiátricos.
- Fibromialgia relacionada con enfermedades crónicas (tipo II).
 - Tipo IIa: enfermedades crónicas sistémicas (síndrome de Sjögren y la artritis reumatoide)
 - Tipo IIb: relacionada con procesos locorreionales (Síndrome doloroso regional)
- Fibromialgia en pacientes con enfermedades psicopatológicas (tipo III): asociada a pacientes que presentan alteraciones psicopatológicas (altos niveles de depresión, ansiedad y catastrofización, y bajo autocontrol del dolor) Estas alteraciones preceden al diagnóstico de fibromialgia.
- Fibromialgia simulada (tipo IV): Pacientes que simulan la patología, aprovechando la falta de pruebas objetivas para su diagnóstico. El objetivo principal suele ser la obtención de una baja laboral permanente, y es común que estos pacientes dejen de asistir a las consultas una vez alcanzado este objetivo.

Diagnóstico

Los primeros esfuerzos se centraron en la FM como un trastorno de dolor crónico generalizado con otros síntomas asociados. Los criterios de clasificación del American College of Rheumatology (ACR) de 1990 eliminaron los síntomas asociados y se centraron únicamente en el dolor crónico generalizado (CWP). Con la publicación de los criterios de 2010 y 2011, la definición de FM pasó de un trastorno de dolor predominantemente crónico a un trastorno de múltiples síntomas (3).

Para el estudio se usaron los criterios de la ACR en la actualización del 2016 (25):

1. Índice de Dolor generalizado (Widespread Pain Index – WPI) ≥ 7 e índice de Gravedad de síntomas (Symptom Severity Score- SS Score) ≥ 5

- o WPI 3-6 y SSS \geq 9
- 2. Los síntomas han estado presentes, en un nivel similar, durante los últimos tres meses.
- 3. El diagnóstico de fibromialgia es válido independientemente de otros diagnósticos. El diagnóstico de fibromialgia no excluye la presencia de otras enfermedades clínicamente importantes.

✓ **Índice de dolor generalizado (Widespread Pain Index – WPI)**

Se calcula sumando el número de áreas, de un total de 19, en los que el paciente ha tenido dolor en la última semana. Ver figura 1.

Áreas: Cintura escapular izquierda, cintura escapular derecha, pierna inferior izquierda, pierna inferior derecha, brazo superior izquierdo, brazo superior derecho, mandíbula izquierda, mandíbula derecha, brazo inferior izquierdo, brazo inferior derecho, pecho (tórax), abdomen, cadera (glúteo/trocánter) izquierda, cadera (glúteo/trocánter) derecha, cuello (nuca y cara anterior), espalda superior, espalda inferior, pierna superior izquierda, y pierna superior derecha.

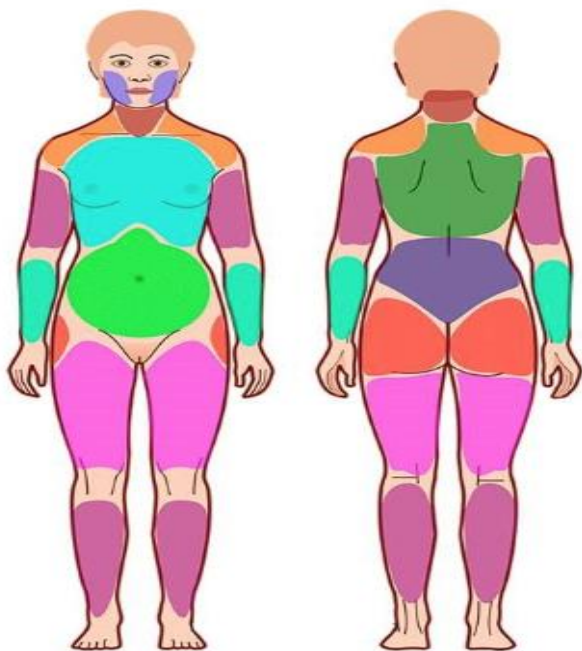


Figura 1. Índice de dolor generalizado, (Widespread Pain Index – WPI). Tomada de (25)

✓ **Gravedad de los síntomas (Symptom Severity Score- SS Score)**

Se calcula sumando la puntuación de los 3 principales síntomas (0-9): fatiga o cansancio; sueño no reparador y síntomas cognitivos, más la puntuación de (0-3) alcanzada por la presencia de síntomas somáticos.

- Fatiga o cansancio
- Sueño no reparador (levantarse cansado por la mañana)
- Síntomas cognitivos (se consideran como síntomas cognitivos: déficit de atención, distracción, déficit de memoria reciente)

Para cada uno de los **tres síntomas indicados**, se elige el nivel de gravedad durante la pasada semana, con la siguiente escala

0 = Sin problemas; 1= Leve, casi siempre leve o intermitente; 2= Moderado, produce problemas considerables, casi siempre presente a nivel moderado. 3= Grave, persistente, afectación continua, gran afectación de la calidad de vida.

Síntomas somáticos* en general, indicando si el paciente presenta:

0= Asintomático (0 síntomas)

1=Pocos síntomas (entre 1 y 10)

2=Un número moderado de síntomas (entre 11 y 24)

3=Un gran acumulo de síntomas (25 o más)

*Dolor muscular, síndrome de colon irritable, fatiga / agotamiento, problemas de comprensión o memoria, debilidad muscular, dolor de cabeza, calambres abdominales, entumecimiento/hormigueo, mareo, insomnio, depresión, estreñimiento, dolor epigástrico, náuseas, ansiedad, dolor torácico, visión borrosa, diarrea, boca seca, picores, sibilancias, fenómeno de Raynaud, urticaria, tinnitus, vómitos, acidez de estómago, aftas orales, pérdida o cambios en el gusto, convulsiones, ojo seco, respiración entrecortada, pérdida de apetito, erupciones / rash, intolerancia al sol, trastornos auditivos, equimosis frecuentes, caída del cabello, micción frecuente, micción dolorosa, espasmos vesicales (25).

Diagnóstico diferencial

Dada la variedad de síntomas que pueden presentar las pacientes con fibromialgia, el diagnóstico diferencial resulta ser extenso. Ninguno de los síntomas es específico, y pueden estar asociados a diversas enfermedades. Además, es posible que una paciente con fibromialgia también padezca otras condiciones. Para establecer la sospecha diagnóstica, es fundamental realizar una historia clínica completa (anamnesis y exploración física) y

considerar los datos complementarios básicos. Esto permitirá identificar la necesidad de realizar análisis y exploraciones adicionales.(25).

- Infecciones: VIH, Hepatitis vírica, Enfermedad de Lyme.
- Endocrinopatías: Hipotiroidismo, Hiperparatiroidismo, Enfermedad de Cushing.
- Enfermedades neurológicas: Neuropatías periféricas, Síndromes de atrapamiento (S. túnel carpiano), Miastenia Gravis, Esclerosis Múltiple.
- Enfermedades reumáticas: Lupus Eritematoso Sistémico, Síndrome de Sjögren, Artritis Reumatoide, Polimialgia Reumática, Miopatías inflamatorias, Artrosis (25).

Tratamiento

El tratamiento de la fibromialgia es multimodal, incluye tratamiento farmacológico y no farmacológico. Dentro de las medidas no farmacológicas se incluye actividad física guiada, medios físicos (calor, frío), higiene del sueño, manejo del estrés, educación y terapia cognitivo conductual (6).

Estas conductas terapéuticas han sido ratificadas por El Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (**CDC**) en su última actualización del 2022, con recomendación de enfoques no farmacológicos no invasivos para control de dolor crónico, como ejercicio (aeróbicos, acuáticos o de resistencia) prácticas de cuerpo y mente (yoga, tai chi o qigong), terapia cognitivo conductual, masaje de liberación miofascial, acupuntura y rehabilitación multidisciplinaria para la fibromialgia (26). Las recomendaciones de la Alianza Europea de Asociaciones de Reumatología (EULAR) para el tratamiento de la fibromialgia incluyen terapias alternativas como la hipnosis, masajes, quiropraxia, aunque la evidencia a favor de estos tratamientos no es sólida (6).

En relación con el tratamiento farmacológico, la American Pain Society y la EULAR incluyen cuatro clases de medicamentos: gabapentinoides, antidepresivos tricíclicos (ATC), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN). La duloxetina, con mejor perfil en los pacientes que presentan síntomas concomitantes de depresión (6).

Mejorar el sueño es fundamental para promover la recuperación, los antidepresivos tricíclicos en dosis bajas y ciclobenzaprina por su efecto como relajante muscular ayudan a promover un sueño profundo y disminuir el dolor muscular (27).

Fibromialgia refractaria

No existe una definición de consenso para clasificar a los pacientes con fibromialgia refractaria que no responden a las medidas farmacológicas y no farmacológicas. Sin embargo, en el artículo publicado por Luis Vidal y colaboradores la define como "respuesta inadecuada en el control del dolor (u otros síntomas) con al menos dos medicamentos de diferentes clases químicas y/o dos intervenciones no farmacológicas en un período de 4 a 8 semanas" (28).

Antes de diagnosticar fibromialgia refractaria se debe tener en cuenta lo siguiente:

- Asegúrese que el diagnóstico de fibromialgia sea correcto.
- Realizar un diagnóstico diferencial con entidades que pueden simular síntomas de fibromialgia (incluido un examen físico completo y pruebas de laboratorio según sea necesario: perfil inmune, perfil tiroideo, Vitamina D).
- Investigar si hay condiciones patológicas no identificadas que contribuyen a los síntomas (enfermedades metabólicas, neurológicas, infecciosas, reumáticas, neoplásicas o incluso trastornos mentales).
- Descartar medicamentos que causen sintomatología similar: estatinas, inhibidores de la aromataasa, bisfosfonatos y agentes de quimioterapia, como los taxanos, pueden estar asociados con dolor musculoesquelético y neuropático que puede simular la fibromialgia; y podrían alterar la potencial respuesta al manejo de fibromialgia.
- Evaluar situaciones de invalidez o compensación legal.
- Verificar cumplimiento correcto de las indicaciones conductuales para reducir los estresores y tener una adecuada funcionalidad (28).

Ketamina

La ketamina es un fármaco con efectos dosis-dependientes, dado su efecto analgésico a dosis bajas y efecto anestésico a dosis altas. La ketamina se une a dos dianas moleculares identificadas en el encéfalo: las terminaciones dopaminérgicas en el núcleo accumbens y los receptores NMDA. El descubrimiento del receptor N-Metil D Aspartato (NMDA), su relación con las vías del dolor y la plasticidad neuronal, definen a la ketamina como agente analgésico, gracias a su acción como antagonista no competitivo sobre el receptor NMDA (29).

Se considera un antagonista no competitivo de los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) Al bloquear estos receptores, la ketamina altera la comunicación neuronal en regiones clave como el córtex prefrontal, el hipocampo y el sistema límbico, que puede contribuir a la aparición de percepciones alteradas. Tiene un amplio mecanismo de acción que involucra además, a los receptores AMPA, ácido gamma-aminobutírico, opioides (se une a los receptores mu para aumentar la eficacia de los opioides), monoaminérgicos, muscarínicos y nicotínicos (estos relacionados con los efectos adversos); actúa sobre los canales de calcio y sodio voltaje-dependientes, interviene en la síntesis y liberación del óxido nítrico e inhibe la recaptación de serotonina (30).

Cuando se produce el bloqueo de NMDAR por parte de la ketamina, se reduce la inducción de plasticidad sináptica en las neuronas centrales y periféricas y previenen los cambios funcionales responsables del mantenimiento de los estados de dolor crónico (31).

Tiene una vida media en plasma de aproximadamente 2.3 (\pm 0.5 horas), metabolismo a través de enzimas microsomaes hepáticas, en particular citocromo p450, dando como

resultado dos metabolitos, la norketamina (80%) y la 6-hidroxi-norketamina (15%); su excreción es por vía renal. Tener una biodisponibilidad intravenosa (IV) de 100%, intramuscular (IM) de 93%, oral de 17-29%, nasal de 8-45%, sublingual de 30% y vía rectal de 30% (30).

En las últimas 2 décadas, el uso de infusiones intravenosas de ketamina como opción de tratamiento para el dolor crónico ha aumentado considerablemente, con una amplia variación en la selección, dosificación y seguimiento de los pacientes (30).

Las guías de la Sociedad Estadounidense de Anestesia Regional y Medicina del Dolor **ASRA**, publicadas en el 2016, brinda recomendaciones sobre los pacientes que se benefician de infusiones intravenosas de Ketamina (32).

- Pacientes que cursan con dolor neuropático crónico para los cuales la evidencia da un mayor soporte.
- Trauma raquímedular la evidencia es débil.
- Síndrome doloroso regional complejo la evidencia es moderada.
- Neuralgia post herpética, fibromialgia, dolor por cáncer, dolor isquémico, migraña y dolor lumbar, hubo evidencia débil

Las guías también determinan que una respuesta positiva debe incluir disminución del 30 % en la puntuación del dolor (32).

Uso de opioides en fibromialgia

Se ha demostrado que los pacientes con fibromialgia tienen disminución de receptores opioides μ , condición explicada por niveles de encefalina endógena elevados, provocando disminución de disponibilidad de receptores, influyendo negativamente en la eficacia de los opioides y empeorando la sensibilización de las vías neuronales asociadas al dolor. La disminución del receptor μ se presenta en áreas que desempeñan papel en la modulación del dolor como el núcleo accumbens, la amígdala y el cingulado dorsal (10). Su utilización a largo plazo se asocia con disfunción hormonal e inmunitaria, abuso y adicción, tolerancia e hiperalgesia. Adicional al no efecto benéfico también se reporta los efectos adversos que pueden incrementar la sintomatología de los pacientes. Los efectos adversos de los opioides incluyen estreñimiento, prurito, depresión respiratoria, náuseas, vómitos, retraso en el vaciado gástrico, disfunción sexual, rigidez muscular, mioclonías, trastornos del sueño, pirexia, disminución del rendimiento psicomotor, deterioro cognitivo, mareos y sedación.(10).

La revista Pain Management en el año 2016 determina el papel de los diferentes opioides en el tratamiento de la fibromialgia, destacando ausencia de evidencia de los opioides puros (morfina o la oxicodona), por el contrario, medicamentos como el tramadol por su mecanismo de acción dual con unión a receptores opiáceos μ e inhibición de la recaptación de serotonina y noradrenalina y el tapentadol por su mecanismo de acción

como agonista μ e inhibidor de recaptación de noradrenalina pueden ser clínicamente útiles en algunos pacientes con fibromialgia (33).

Respecto al uso de opioides en adultos con condiciones de dolor agudo y crónico no relacionado con cáncer, el Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) en su última actualización del 2022, describe unas recomendaciones para su uso (26).

- Considerarse para dolor agudo si se determina que los beneficios superan los riesgos.
- La terapia con opiáceos se asocia con una eficacia similar o menor para el dolor y la función en comparación con los aines en múltiples afecciones comunes de dolor agudo.
- La terapia con opiáceos se asocia con pequeñas mejoras en el dolor y la función a corto plazo en comparación con el placebo, provocando mayores efectos adversos.
- La evidencia sobre la efectividad a largo plazo de los opioides sigue siendo muy limitada; un ensayo aleatorizado a largo plazo (12 meses) de terapia escalonada para el dolor musculoesquelético crónico no encontró diferencias en la función y una mayor intensidad del dolor después de comenzar con la terapia con opioides en comparación con comenzar la terapia sin opioides.
- Existe evidencia de un mayor riesgo de daños graves (incluidos el trastorno por uso de opioides y la sobredosis) con la terapia de opioides a largo plazo que parece aumentar con el aumento de la dosis de opioides.
- Prescribirse la dosis efectiva más baja de liberación inmediata.(26).

Calidad de vida

Es definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la percepción personal de un individuo sobre su vida, la relación con sus objetivos, expectativas, normas y preocupaciones; relacionado con la salud física, el estado psicológico, el grado de independencia, las relaciones sociales, factores ambientales y creencias personales (34).

La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) hace mayor énfasis a la evaluación, por parte del individuo, de las limitaciones que en diferentes áreas biológicas, psicológicas y sociales le ha generado el desarrollo de una determinada enfermedad o accidente (35). La evaluación de la CVRS es fundamental en los pacientes con fibromialgia, permite realizar monitorización clínica, determinando las dimensiones más afectadas por esta enfermedad; conociendo así el estado de salud de los pacientes, predecir la evolución de la enfermedad y los problemas que puedan generarse de ésta, los beneficios por un tratamiento o por programas de salud (36)

Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ)

Es un instrumento autoadministrado multidimensional, que tiene como finalidad el evaluar el impacto de la fibromialgia sobre la funcionalidad física, la posibilidad de realizar el trabajo habitual junto con el grado de afectación, y la severidad de los síntomas tomando como

referencia la semana anterior al día de aplicación del instrumento. El FIQ está conformado por 10 ítems, del cual se obtiene un índice FIQ que puede hallarse entre 0-100, en donde 0 representa el mejor estado posible, y 100, el peor estado.(36).

El primer ítem es el único que está conformado por 10 sub-ítems (1.a-j) enfocados en medir la funcionalidad física de la persona contemplando actividades como: subir escaleras, preparar comida, caminar entre otros; utilizando una escala tipo Likert de cuatro puntos (donde 0 es “siempre”, y 3, “nunca”). El segundo y tercer ítem son escalas numéricas que hacen referencia al número de días de la semana en que la persona tanto se sintió bien, como tuvo dificultad para realizar sus actividades. Finalmente, del cuarto al décimo ítem, se cuestiona a la persona respecto a una serie de síntomas relacionados con la FM y se valora mediante escalas visuales analógicas (EVA) del 0 al 10 (36).

Para obtener la puntuación (36)

- El primer ítem se suma el valor obtenido en cada uno de los 10 subítems, se divide por el número de ítems contestados y el resultado se multiplica por 3,33.
- El segundo ítem (1-7) debe ser recodificado y adaptado. Se invierten sus valores para que tenga el mismo sentido que el resto de los ítems y se multiplica por 1,43.
- El valor obtenido en el tercer ítem (1-5) debe multiplicarse por 2.
- Del cuarto al décimo ítem, se utilizarán directamente los valores EVA especificados por ítem de 0 a 10.

De esta forma, 0 representa la capacidad funcional y la calidad de vida más altas y 100 el peor estado.

El grado de afectación vital se puede clasificar en:

- Afectación vital leve: puntuaciones en las escalas de valoración inferiores al 50% y sin interferencia o mínima interferencia con las actividades de la vida diaria.
- Afectación vital moderada: puntuaciones entre 50 y 75% e interferencia moderada con las actividades de la vida diaria.
- Afectación vital severa: puntuaciones superiores al 75% y marcada interferencia con las actividades de la vida diaria (imposibilidad para realizar un trabajo o función).(36)

Este instrumento es validado para la aplicación en Colombia (45).

Aproximadamente el 35% de las personas diagnosticadas con fibromialgia reportan dificultades para realizar las actividades de la vida diaria y laborales (5). Según el estudio realizado por la universidad del Rosario entre el año 2018 -2019 (Colombia), en un total de 116 pacientes diagnosticados con fibromialgia, se reportó que 12 pacientes (10.3%) contaban con incapacidad al momento de la valoración, de estos 8 (6.9%) tenían una incapacidad menor a 1 mes, 2 (1.7%) tenían una incapacidad de 1 a 6 meses, 2 (1.7%)

mayor a 6 meses y 9 pacientes (7.8%) tenían pensión por invalidez relacionada con la enfermedad (2).

Estado del Arte

En el mes de diciembre del 2022, se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en 3 bases de datos especializadas en el área de la salud. Se diseñó una ecuación de búsqueda la cual empleó términos tesauros como “Medical Subject Heading” (MeSH) y “Descriptor de Ciencias de la Salud” (Decs). Los términos controlados y booleanos empleados fueron fibromialgia AND ketamine, y las bases de datos consultadas fueron PubMed, BMC medicine y Scielo.

Un total de 15 artículos fueron recuperados. Luego de realizar eliminación por duplicado, título y resumen, se seleccionaron 9 artículos para la síntesis cualitativa y construcción de estado del arte de la presente investigación. Los artículos fueron seleccionados de acuerdo con el objetivo de la investigación.

- En 2023, Sonakshi Sharma y colaboradores (37), presentaron un caso clínico sobre el uso de infusiones de ketamina en pacientes ambulatorio con fibromialgia y síndrome de dolor crónico. Paciente femenina de 68 años con diagnóstico de fibromialgia refractaria, síndrome de dolor crónico, enfermedad de sensibilización central, osteoartritis y trastorno bipolar, que no respondía a terapias convencionales, incluyendo bloqueos nerviosos, ablación, estimulación de médula espinal y morfina. Se le administraron 7 dosis crecientes de ketamina intravenosa durante 2 semanas (de 0,5 mg/kg/h a 1,6 mg/kg/h), logrando un alivio significativo del dolor, mejora en su calidad de vida, reducción en el uso de morfina y suspensión de antidepresivos. No presentó signos de psicosis o alteración del estado mental durante o después de la infusión. La paciente continuó con infusiones de ketamina dos veces por semana por más de un año, con resultados sostenidos, sugiriendo que este tratamiento a largo plazo es prometedor y requiere más estudios.
- En el año 2023, Ruchir Gupta (44) presentó un informe de caso en Mountain View (California) sobre una mujer de 60 años con diagnóstico de fibromialgia, a quien se le administró tratamiento con ketamina intravenosa de manera ambulatoria durante 9 sesiones. La dosis inicial fue de 50 mg, incrementándose hasta 240 mg, con una reducción del dolor del 50%. Posteriormente, se indicó una dosis de mantenimiento con dos infusiones mensuales a una velocidad de infusión de 1.5 mg/kg/hora. En relación con efectos adversos durante las infusiones los signos vitales fueron estables, no se presentó signos de psicosis o cambio en el estado mental. El reporte sugiere que, para maximizar los efectos beneficiosos de la ketamina, es necesario aumentar la dosis total, administrarla con mayor frecuencia y prolongar la duración de las infusiones.

- En el año 2021, Mila Pastrak y colaboradores (8), realizaron una revisión sistemática de la literatura para evaluar el efecto de la ketamina intravenosa en pacientes con fibromialgia. En dicha revisión encontraron 7 estudios, para un total de 118 pacientes evaluados. Los resultados muestran una reducción corta en el tiempo de pocas horas después de la infusión en la intensidad del dolor. Aclaran citando los 2 reportes de caso realizados por Hanna AF (8,39) en el instituto de columna de la Florida (EEUU), que al incrementar la dosis de infusión de ketamina llegando a dosis de 800mg/día se puede llegar a obtener un alivio del dolor de forma prolongada, pero esto no se ha confirmado mediante ensayos clínicos.
- En 2005, André Müller y colaboradores (38) realizaron un ensayo clínico doble ciego y cruzado con 20 pacientes femeninas en Estrasburgo, Francia, administrando infusiones de ketamina (1 mg/kg/día IV) durante 3 días consecutivos frente a placebo, con 12 semanas de diferencia entre hospitalización. El objetivo principal fue evaluar el efecto sobre el dolor y, el objetivo secundario evaluar la respuesta en calidad de vida. Los pacientes se dividieron en dos grupos: respondedores (reducción de al menos un 30% en la escala EVA y sin respuesta significativa al placebo) y no respondedores. 9 pacientes fueron respondedores. Tras la infusión de ketamina, se observó una reducción del dolor del 40% al tercer día, 35% al primer mes, y 20% en el segundo y tercer mes. Aunque hubo una disminución del dolor, no alcanzó significancia estadística frente al placebo. Para la evaluación de calidad de vida se utilizó el cuestionario SF-36 y se determinó que solo los respondedores mostraron mejoras significativas en calidad de vida. Los efectos adversos, como flebitis, somnolencia, hipersalivación, taquicardia y ansiedad, fueron leves. La ketamina no demostró ser significativamente superior al placebo en la población general estudiada.
- En 2018, Ashraf F. Hanna y colaboradores (39) publicaron un caso clínico sobre el uso de ketamina intravenosa para el manejo del dolor en un paciente con artritis y fibromialgia. Paciente femenina de 49 años, se indicó manejo con 10 infusiones consecutivas de ketamina, utilizando dosis crecientes (inicialmente 428 mg de ketamina, luego 856 mg en las infusiones 2 y 3, y 1063 mg en las siguientes). Todas las dosis fueron bien toleradas y no se observaron efectos adversos. Tras la décima infusión, el dolor se redujo a 0/10, la paciente regresó para una infusión de refuerzo a las 3 semanas y 3 meses, en el control realizado a los 3 meses desde la última infusión de refuerzo, la paciente informó que sus niveles de dolor eran bajos, con una mejoría del 80% con respecto a sus niveles previos a la ketamina.

- En 2016, Ashraf F. Hanna y Adam J. Smith (9) publicaron un reporte de caso sobre el uso de ketamina intravenosa para el alivio del dolor a largo plazo en un paciente con fibromialgia. Paciente femenina de 61 años, recibió un protocolo de tratamiento de 5 días con infusiones progresivas de ketamina, comenzando con una dosis de 200 mg durante una infusión de 4 horas junto con 10 mg de diazepam y 8 mg de ondansetrón, y alcanzando una dosis final de 800 mg de ketamina al quinto día, efecto adverso reportado fue náuseas durante la infusión. El tratamiento resultó en la remisión completa del dolor crónico, una mejoría en la calidad de vida y una reducción en uso de analgésicos con seguimiento a 5 meses.
- En el 2011, Noppers de Ingeborg y cols,(40) realizaron un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo sobre la ausencia de efecto analgésico a largo plazo en pacientes con fibromialgia en quienes se indicó infusión de S-Ketamina. El estudio incluyó 24 pacientes aleatorizados para recibir una infusión intravenosa de ketamina por 30 minutos (dosis de 0.5 mg/kg) o placebo activo, midazolam (5mg), la edad mediana fue de 48.5 años. Evaluaron las puntuaciones del dolor semanalmente durante 8 semanas. Quince minutos posteriores a la finalización de la infusión, 8 pacientes con ketamina presentaron reducción del dolor frente a 3 pacientes con midazolam. Al final de la semana 1, la reducción del dolor fue en 2 pacientes con ketamina vs 0 con midazolam; y al final de la semana 8, 2 vs 2 respectivamente. Los efectos adversos reportados fueron efectos distorsión de la percepción de realidad, tiempo y espacio, somnolencia. El estudio concluyó que la eficacia de la ketamina fue limitada y restringida en duración a su farmacocinética, una infusión de ketamina a corto plazo es insuficiente para inducir efectos analgésicos a largo plazo en pacientes con fibromialgia.
- En el año 2000, un grupo de investigadores de la IASP publicó en la revista *PAIN* un estudio sobre el efecto de infusiones de ketamina (0,3 mg/kg) administradas durante 30 minutos en dos ocasiones, comparadas con placebo, en pacientes con fibromialgia. En el estudio, 29 mujeres (edad media: 45 años (31±64) fueron aleatorizadas a uno de los dos grupos. Los resultados mostraron una reducción progresiva en la intensidad del dolor medida por la escala visual análoga en el grupo de ketamina en comparación con el placebo. Asimismo, las áreas de dolor local y referido disminuyeron significativamente con la ketamina (-12,0 ± 14,6%) en comparación con placebo (126,3 ± 83,2%, p<0,03). Los efectos adversos reportados fueron leves y transitorios en relación con náuseas, vómito, somnolencia, alucinaciones visuales y sensación de irrealidad. El estudio concluyó que la ketamina atenúa el dolor referido, la hiperalgesia y el dolor muscular en reposo, con evaluación de respuesta posterior a infusión, mediante el antagonismo del receptor NMDA en pacientes con fibromialgia (41).

- En 1995, J. Sorensen y colaboradores (42) realizaron un análisis comparativo de tres ensayos clínicos controlados y doble ciego con 31 pacientes con fibromialgia, evaluando la respuesta analgésica tras la administración de morfina (9 pacientes), lidocaína (11 pacientes) y ketamina (11 pacientes, La edad media fue 39 (rango 23-53) años. Los resultados mostraron que la morfina no produjo cambios significativos en el dolor, mientras que la lidocaína redujo el dolor durante y después de la infusión. La ketamina, por su parte, mostró una reducción importante del dolor durante el test ($p < 0,05$) y entre 20 y 80 minutos después de la infusión en comparación con el placebo ($p < 0,01$ - $p < 0,001$). Seis pacientes que respondieron bien al tratamiento experimentaron alivio del dolor durante 2 a 7 días. Durante la administración de ketamina, 10 pacientes reportaron efectos secundarios como mareos, alteraciones auditivas y sensación de irrealidad. Este estudio concluyó que el receptor NMDA desempeña un papel crucial en el mecanismo doloroso de la fibromialgia, sugiriendo que la ketamina puede ser eficaz en su tratamiento, con efectos beneficiosos a corto plazo, no se realizó seguimiento a largo plazo.

Objetivos

Objetivo general

Describir los desenlaces clínicos (calidad de vida, control del dolor, disminución de polimedicación y consumo de opioides) en pacientes con fibromialgia y dolor refractario en manejo con ketamina como adyuvante analgésico atendidos en clínica Colsanitas en Bogotá, en el periodo comprendido entre el 01 de febrero del 2024 al 31 de mayo de 2024.

Objetivos específicos

- Caracterizar clínica y demográficamente a los pacientes con diagnóstico de fibromialgia y dolor refractario.
- Comparar el control del dolor y la calidad de vida entre el inicio, al mes y 3 meses posteriores al manejo con ketamina.
- Determinar la frecuencia de pacientes con disminución de la polimedicación a los 3 meses de tratamiento con ketamina.
- Determinar la frecuencia de pacientes con disminución de dosis de opioides a los 3 meses de tratamiento con ketamina.
- Determinar en los controles realizados al mes y 3 meses posterior a la administración de ketamina, cambio en el número de áreas descritas en el índice de dolor generalizado comparado con la línea de base.
- Determinar el cambio de la puntuación de la gravedad de los síntomas asociados (fatiga o cansancio, sueño no reparador, síntomas cognitivos) posterior a la administración de ketamina en los controles realizados al mes y 3 meses comparado con la línea de base.
- Describir los efectos adversos del manejo con ketamina.

Metodología

- Tipo de diseño de estudio

Estudio observacional descriptivo y prospectivo de una cohorte. Se realizó seguimiento al inicio (en la consulta de ingreso), al mes y 3 meses posteriores al manejo con ketamina.

- Ubicación espacio-temporal:

El estudio se desarrolló en la Clínica Colsanitas en la ciudad de Bogotá en el periodo comprendido entre el 01 de febrero del 2024 al 31 de mayo de 2024.

Población

- Población blanco:

Pacientes con diagnóstico de fibromialgia y dolor refractario.

- Población de estudio:

Pacientes con diagnóstico de fibromialgia atendidos en la Clínica Colsanitas en la ciudad de Bogotá.

- Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Edad igual o mayor 18 años con dolor refractario.
- Pacientes con indicación de iniciar manejo con ketamina.
- Pacientes que pertenezcan al programa de dolor y cuidados paliativos.

Criterios de exclusión:

- Mujeres en embarazo.
- Pacientes con diagnóstico de una enfermedad neurológica como alteración neurocognitiva o condición clínica que limite comunicarse o interactuar con el examinador.
- Pacientes con tumores cerebrales que presenten un síndrome de hipertensión intracraneana o sospecha de isquemia cerebral.
- Pacientes con sospecha de isquemia miocárdica o con aneurismas vasculares con riesgo de ruptura.
- Pacientes con diagnóstico de enfermedades psiquiátricas como esquizofrenia.

Tamaño de la muestra

Debido a el manejo con Ketamina aún no es muy frecuente en la práctica clínica para el manejo de dolor refractario de pacientes con fibromialgia, se incluyeron a todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión atendidos en clínica

Colsanitas en el periodo comprendido entre el 01 de febrero del 2024 al 31 de mayo de 2024.

Selección de la muestra

Se realizará un muestreo no probabilístico tipo conveniencia.

Matriz de variables

NOMBRE	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA	NIVEL/ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
Socio- demográficas y clínicas				
Edad	Número de años de vida cumplidos.	Cuantitativa	Discreta	Años cumplidos en números enteros
Sexo	Condición que denota el género	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1 Masculino 0 Femenino
Peso	Bascula electrónica	Cuantitativa	Continua Razón	Kilogramos
Escolaridad	Grado de educación	Cualitativa	Nominal Politómica	1 Primaria 2 Secundaria 3 Técnica o Tecnológica 4 Universitaria 5 Postgrado
Fecha de primera consulta	Primera consulta de paciente con fibromialgia refractaria en quien se plantea inicio de manejo con ketamina	Cuantitativa	Discreta	DD/MM/AAAA
Fecha de inicio de manejo con ketamina	Fecha en la que se inicia manejo farmacológico con	Cuantitativa	Discreta	DD/MM/AAAA

	ketamina en paciente con fibromialgia refractaria			
Comorbilidad	Presencia de enfermedad adicional a la condición de fibromialgia.	Cualitativa	Nominal Politómica	Nombre patología
Duración enfermedad	Duración de la enfermedad desde el momento del diagnóstico.	Cuantitativa	Discreta	Meses
Tiempo hasta el diagnóstico	Tiempo entre el inicio de síntomas y el diagnóstico.	Cuantitativa	Discreta	Meses
Previo a inicio de ketamina				
Intensidad del dolor antes de iniciar ketamina	Evaluated with the verbal numeric pain scale a week before starting treatment.	Cuantitativa	Discreta Intervalo	0-10
Manejo con acetaminofén	Tratamiento con acetaminofén	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No
Manejo con opioides	Tratamiento farmacológico con opioides	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No
Manejo con gabapentinoides	Tratamiento farmacológico con gabapentinoides (pregabalina, gabapentina)	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No

Manejo con antidepresivos Tricíclicos	Tipo de antidepresivos tricíclicos	Cualitativa	Nominal Politómica	Imipramina Amitriptilina Ninguno
Manejo con antidepresivos Duales	Tipo de antidepresivo dual	Cualitativa	Nominal Politómica	Duloxetina Venlafaxina Ninguno
Manejo farmacológico con otro antidepresivo	Tipo de antidepresivo utilizado	Cualitativa	Nominal Politómica	Fluoxetina Sertralina Bupropion Escitalopram Paroxetina Ninguno
Manejo farmacológico con antipsicótico	Tipo de antipsicótico utilizado	Cualitativa	Nominal Politómica	Quetiapina Clozapina Risperidona Olanzapina Ninguno
Manejo con ansiolíticos	Tipo de ansiolítico utilizado	Cualitativa	Nominal Politómica	Benzodiazepina Barbitúrico Ninguno
Manejo con hipnóticos	Tipo de inductor de sueño	Cualitativa	Nominal Politómica	Trazodona Medicamentos Z Levomepromazina Ninguno
Manejo con relajante muscular	Tipo de relajante muscular usado	Cualitativa	Nominal Politómica	Ciclobenzaprina Tizanidina

				Metocarbamol Ninguno
Manejo no farmacológico	Tipo de manejo no farmacológico usado	Cualitativa	Nominal Politémica	Terapia física Ejercicio (aeróbicos, acuáticos o de resistencia) Prácticas de mente y cuerpo (yoga, tai chi) Terapia cognitivo conductual Acupuntura Ninguno
Nivel calidad de vida	Uso de la Escala Fibromyalgia Impact Questionnaire previo al inicio del manejo con Ketamina.	Cuantitativa	Discreta	0-100
Índice de dolor generalizado (WPI)	Numero de áreas con dolor previo al inicio del manejo con ketamina.	Cuantitativa	Discreta	Puntaje de 0 a 19
Gravedad de los síntomas	Puntuación a los síntomas asociados con la escala de gravedad de síntomas (SSS) PARTE 1 previo al inicio del manejo con Ketamina	Cuantitativa	Discreta	Puntaje 0 a 9
Variables clínicas durante el seguimiento				

Nivel calidad de vida	Uso de la Escala Fibromyalgia Impact Questionnaire posterior a inicio de manejo con ketamina al mes y 3 meses posteriores.	Cuantitativa	Discreta	0-100
Intensidad del dolor.	Se evaluará con la Escala verbal numérica del dolor al mes y 3 meses posteriores al inicio de manejo con ketamina	Cuantitativa	Discreta	Puntaje
Efectos psicodélicos de la ketamina	Distorsión de la realidad posterior a administración de ketamina.	Cualitativa	Nominal Politómica	<ul style="list-style-type: none"> • Alteración percepción paso del tiempo. • Sentimientos de irrealidad. • Alucinaciones visuales o auditivas. • Somnolencia. • Ansiedad.
Efectos adversos cardiovasculares y respiratorios de ketamina	Efecto no deseado a nivel cardiovascular y respiratorio posterior a administración de ketamina	Cualitativa	Nominal Politómica	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión. • Taquicardia • Taquipnea • Hipotensión • Bradicardia • Arritmia • Depresión respiratoria
Efectos adversos gastrointestinales de ketamina	Efecto no deseado a nivel gastrointestinal posterior a administración de ketamina	Cualitativa	Nominal Politómica	<ul style="list-style-type: none"> • Náuseas • Emesis • Hiporexia

DEMODOLOGÍA	Dosis equivalente de morfina oral (Dosis + rescate) (DEMO) antes de la ketamina y al mes y 3 meses posteriores.	Cuantitativa	Discreta	Dosis equivalente de morfina oral
Polimedicación	Número de medicamentos al inicio de manejo con ketamina y en los controles realizados al mes y 3 meses	Cuantitativa	Discreta	Número
Disminución de polimedicación	Disminución de al menos dos medicamentos al mes y 3 meses después de iniciar ketamina.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si No
Índice de dolor generalizado (WPI)	Numero de áreas con dolor en los controles realizados al mes y 3 meses	Cuantitativa	Discreta	Puntaje de 0 a 19
Gravedad de los síntomas	Puntuación a los síntomas asociados con la escala de gravedad de síntomas (SSS) PARTE 1 en los controles realizados al mes y 3 meses	Cuantitativa	Discreta	Puntaje 0 a 9
Éxito de la intervención	Disminución del 30% del dolor a los 6 meses posteriores de	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No

	inicio de infusión de ketamina			
--	--------------------------------	--	--	--

Fuentes de información

La fuente de información fue primaria, se aplicó el formato de recolección de la información a todos los participantes antes de iniciar el manejo, al mes y 3 meses posteriores al manejo con ketamina.

Estandarización de mediciones

Para la medición de los desenlaces definidos en la investigación, se usaron herramientas que se encuentran validadas para garantizar la confiabilidad y veracidad de los datos, como:

- Componente de calidad de vida: Escala Fibromyalgia Impact Questionnaire (Anexo 1).
- Disminución de dolor: escala verbal numérica, el paciente expresó su percepción del dolor desde el 0 («no dolor») al 10 (el «peor dolor imaginable») (Anexo 2).
- Se utilizó la escala Índice generalizado del dolor (WPI) (Anexo 3) y la escala de gravedad de síntomas (SSS) (Anexo 4) que son de uso estandarizado en pacientes con fibromialgia.
- Disminución consumo de opiodes: determinar la disminución de dosis equivalente de morfina oral (DEMODO) o percepción subjetiva del paciente en relación con la disminución de consumo de opiodes antes y posterior al inicio de manejo con ketamina en los controles realizados al mes y tres meses.
- Disminución de polimedicación: determinar porcentaje de prescripción de polimedicación antes y posterior a inicio de manejo con ketamina en los controles realizados al mes y tres meses
- Además, la base de datos será diligenciada siguiendo la codificación planteada en el protocolo para cada una de las variables para que se registren de manera unificada.

Sistematización de la información

Para asegurar la calidad y homogeneidad de la información se creó una base de datos en Microsoft Excel de acuerdo con la codificación planteada en la matriz de variables con el fin de disminuir errores de digitación. El análisis de los datos se realizó en el programa estadístico R-4.0.3.

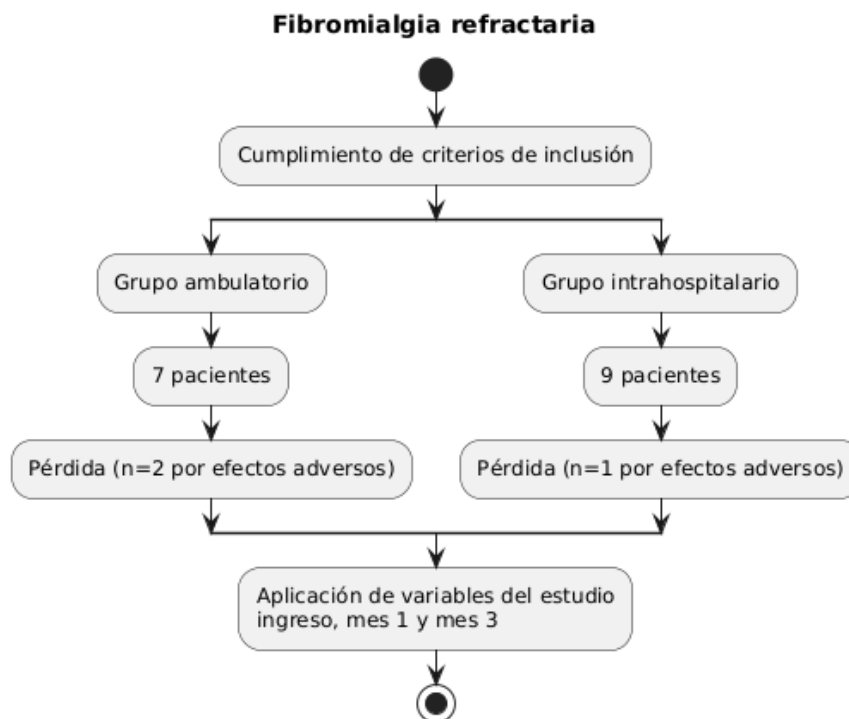
Control de calidad de la información

Se realizó la recolección de datos por parte del personal de la investigación, previamente entrenado y de acuerdo con la definición y codificación de la matriz de variables, para

garantizar el adecuado registro y calidad de los datos. Durante el proceso de recolección se realizó auditoría a la base de datos para identificar la presencia de datos incongruentes y poder rectificar la información. Al finalizar la recolección de la información, se realizó una selección aleatoria del 10% de los pacientes para verificar la información contra los registros clínicos electrónicos y formatos de recolección de la información. En caso de habernos encontrado errores en la información digitada los corregimos, y si hubiésemos encontrado un mismo error presente en tres o más sujetos se verificará la totalidad de la información de la base de datos.

Conducción del estudio

A partir de la aprobación del comité de investigación de la universidad Sanitas, se inició la inclusión de los pacientes que cumplieron con los criterios de elegibilidad, se explicó al paciente el consentimiento informado y el objetivo del estudio para obtener su firma. A cada paciente ingresado para el estudio se llenó el instrumento de recolección de datos donde se incluyeron las variables establecidas en la matriz de variables, de igual manera quedó registrada toda la información en la historia clínica del paciente en el software Sophia. Se realizó seguimiento antes de iniciar el manejo (consulta de ingreso), al mes y 3 meses posterior al manejo con ketamina. Los datos recolectados se encuentran guardados en Microsoft Excel. Luego se procedió a realizar el análisis estadístico, los resultados, discusión y conclusiones. A continuación, se presenta el flujograma de la conducción del estudio:



Análisis de la información

Para las pérdidas en el seguimiento se reportó las causas de éstas. Se realizaron los análisis con aquellos pacientes que hayan estado en el seguimiento por al menos 1 mes y con aquellos que hayan completado el seguimiento de 3 meses; además se complementó con análisis de sensibilidad. Para el análisis descriptivo se utilizó frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas, y medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas según su distribución normal evaluada a través de la prueba Kolmogorov-Smirnov. Para comparar los puntajes del dolor, WPI, FIQ y Escala de gravedad de síntomas (al inicio, al mes y 3 meses) se utilizó la prueba ANOVA de medidas repetidas o pruebas no paramétricas, según distribución de los datos. También se estimó el cambio del puntaje del dolor, WPI, FIQ y Escala de gravedad de síntomas al mes y tres meses comparado con la medida basal a través de diferencia de medias con la prueba t student o pruebas no paramétricas, según distribución de los datos; así mismo, se realizó este análisis con el número de fármacos concomitantes recibidos (menos 2 y más de 2 fármacos). Se estimó la frecuencia de dolor refractario en pacientes con fibromialgia, polimedicación y eventos adversos. Se identificó la disminución de consumo de opioides a través de la diferencia de medias del DEMOD entre las mediciones de antes y a los 3 de iniciar la ketamina con la prueba t student o pruebas no paramétricas de acuerdo con la distribución de los datos. Se utilizó un valor $p < 0,05$ para establecer el nivel de significancia para las pruebas estadísticas.

Control de sesgos

El sesgo de selección se controló con el cumplimiento de los criterios de elegibilidad establecidos en el protocolo. En cuanto a las pérdidas en seguimiento, se minimizaron al tomar información de contacto de los pacientes.

El sesgo de información o de medición se controló con el uso de escalas de medición estandarizadas y validadas como la escala para valoración de la intensidad del dolor EVN (escala verbal numérica,) y el cuestionario FIQ para evaluar el impacto en la calidad de vida. Para las sociodemográficas, fueron identificadas y reportadas por los pacientes. Además, el estudio al ser prospectivo garantizó el registro completo de los datos.

Consideraciones éticas

Este proyecto se acogió a los principios bioéticos para la investigación médica en seres humanos según la Declaración de Helsinki. Así como la Resolución 8430 de 1993, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud y la resolución 1995 de 1999, por la cual se establecen normas para el manejo de la Historia Clínica.

Este estudio se clasificó como una investigación de riesgo mínimo ya que se tomaron los datos de manera prospectiva mediante cuestionarios validados para medir los desenlaces clínicos de interés. Todos los participantes estuvieron en manejo y seguimiento por especialistas en dolor y cuidados paliativos.

Para las diferentes fases del estudio que pudieron presentar problemas éticos se argumentaron las siguientes consideraciones:

- **Confidencialidad y seguridad de los datos:** Los participantes fueron identificados por código alfanumérico para ser registrados en la base de datos. Sólo el personal de la investigación tiene acceso a los datos. La base de datos será salvaguardada por el equipo investigador hasta 1 año después de la publicación de los resultados.
- **Consentimiento informado:** Explicando claramente los objetivos, beneficios y riesgos del estudio. No se realizó ningún tipo de intervención y se tomaron los datos a través de cuestionarios. Todos los pacientes fueron tratados y seguidos por el equipo de cuidados paliativos.
- **Anonimidad:** en caso de que el estudio requiera publicación o presentación en eventos, la información personal del paciente será anónima y no se revelará información sensible.
- **Por último, se dejó establecido, que esta investigación no presenta ningún tipo de conflicto de intereses de los investigadores o institucionales.**

Cronograma de actividades

Actividad	Programación por meses del año 2023				Programación por meses del año 2024			Programación por meses del año 2025		
	Junio-Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero-Mayo	Junio-Agosto	Septiembre - Diciembre	Enero	Febrero	Marzo
Construcción del protocolo										
Revisión y aprobación del protocolo por el grupo de investigadores										
Presentación del proyecto a la comisión de investigación y aprobación por el comité de ética										
Reclutamiento y selección de los sujetos de estudio										
Recolección de los datos										
Análisis estadístico										
Redacción de informe final										
Redacción de artículo										
Sometimiento a revistas indexadas										

Presupuesto

Se realizó un presupuesto dividido en diferentes grupos (Personal, Software, Equipos Publicaciones, Eventos académicos) en donde se tuvieron en cuenta desde infraestructura hasta costos por recurso humano. Este presupuesto se detalla a continuación.

Personal	Pers	Función	Horas/mes	Valor/hora	Duración (meses)	Total
Erika Obando		Investigador principal	20	\$35,489	22	15.615.160
Diana Velilla		Co-investigador	10	\$54,417	22	11.971.740
Johana Benavides		Asesor metodológico	8	\$46,373	22	8.161.648
Equipos y Software				Valor	Cantidad	Total
Equipo de cómputo				\$2,000,000	2	\$4,000,000
Licencia anual de Office Microsoft				\$360,000	2	\$720,000
Licencia software análisis datos				\$1,560,000	1	\$1,560,000
Publicación				Valor	Cantidad	Total
Traducción manuscrito al inglés				\$1,000,000	1	\$1,000,000
Publicación en revista open Access				\$8,000,000	1	\$8,000,000
Papelería e impresión				Valor	Cantidad	Total
Papelería – hojas blancas (500 hojas)				\$12,000	1	12,000
					Subtotal	\$ 51,040,548
					10%	\$ 5,104,054
					Total	\$ 56,144,602

Resultados

Un total de 16 pacientes con diagnóstico de fibromialgia refractaria manejados con infusiones de ketamina fueron incluidos en el análisis, de los cuales el 56.25% recibió el manejo en el ámbito hospitalario, en cuanto a las comorbilidades, el 62.5% presentaban enfermedad crónica reumatológica asociada.

Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes

La edad promedio fue de 41.9 años, la mayoría fueron mujeres (n=15, 93.75%) y tenían educación superior (n=13; 80%). Entre las comorbilidades más frecuentes fueron el síndrome de Sjögren (37.5%) y la artritis (18.75%). La mediana del tiempo entre el inicio de síntomas hasta el diagnóstico fue de 3 años y la mediana del tiempo que los pacientes llevan con la enfermedad fue de 4 años (tabla 1).

Con respecto al manejo farmacológico multimodal, se encontró el uso frecuente de gabapentinoides (93.75%), relajantes musculares (81.25%) y acetaminofén (68.75%). Los antidepresivos duales también fueron ampliamente utilizados en el 62.5% de los casos. El uso de opioides estuvo presente en el 37.5% (6/16) de los pacientes, de los cuales tres pacientes tenían indicación exclusivamente por la fibromialgia, dos pacientes presentaban indicación por antecedente de lumbalgia crónica y el último como terapia sustitutiva por historial de trastorno por consumo de opioides. En cuanto al manejo no farmacológico, se observó que el 100% de los pacientes recibió terapia física, el 93,75% psicoterapia, y el 12,5% fue tratado con hidroterapia (tabla 1).

Al ingreso los pacientes presentaron una mediana del puntaje de escala verbal numérica (EVN) de 8 puntos (Rango intercuartílico [RIC]=8-9), una mediana del índice de dolor generalizado de 13.5 puntos (RIC=12-15.5), una mediana de la gravedad de los síntomas de 7 puntos (RIC=5.2-9.0) y una mediana del puntaje de calidad de vida de 77% (RIC= 59.6-83.3) indicando severo compromiso. La figura 1 muestra los gráficos de cajas para EVN, índice de dolor generalizado, gravedad de los síntomas en el momento basal, al mes y a los 3 meses. La figura 2 muestra el gráfico de cajas para la calidad de vida.

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínica de los participantes del estudio.

Variables	n=16
Edad (años); Media (desviación estándar)	41.93 (11.47)
Sexo, n (%)	
Femenino	15 (93.75)
Masculino	1 (6.25)
Estado civil, n (%)	
Soltero	4 (25.00)

Casado	11 (68.75)
Viudo	1 (6.25)
Nivel educativo, n (%)	
Primaria	1 (6.25)
Secundaria	2 (12.50)
Técnico	2 (12.50)
Universitario	11 (68.75)
Comorbilidades, n (%)	
Hipertensión arterial	2 (12.50)
Artritis	3 (18.75)
síndrome Sjögren	6 (37.50)
Discopatía	2 (12.50)
Lupus eritematoso sistémico	1 (6.25)
Trastorno por consumo de opioide	1 (6.25)
Cáncer de recto	1 (6.25)
Tiempo entre inicio de síntomas y el diagnóstico (años); Mediana (Q1-Q3)	3 (2-3.5)
Tiempo con el diagnóstico (años); Mediana (Q1-Q3)	4 (2.5-7)
Manejo farmacológico, n (%)	
Acetaminofén	11 (68.75)
Acetaminofén + cafeína	4 (25.00)
Acetaminofén + hidrocodona	2 (12.50)
Buprenorfina	1 (6.25)
Metadona	1 (6.25)
Tapentadol	1 (6.25)
Tramadol	1 (6.25)
Gabapentinoides	15 (93.75)
Amitriptilina	1 (6.25)
Antidepresivos duales	10 (62.50)
Inhibidores de la recaptación de serotonina	4 (25.00)
Antiinflamatorios no esteroides (AINES)	6 (37.50)
Relajantes musculares	13 (81.25)
Eszopiclona	1 (6.25)
Benzodiacepinas	3 (18.75)
Quetiapina	4 (25.00)
Otras opciones terapéuticas, n (%)	
Terapia física	16 (100.00)
Manejo por psicología	15 (93.75)
Hidroterapia	2 (12.50)

Figura 1. Gráficos de caja para EVN, índice de dolor generalizado, gravedad de los síntomas en el momento basal, al mes y a los 3 meses.

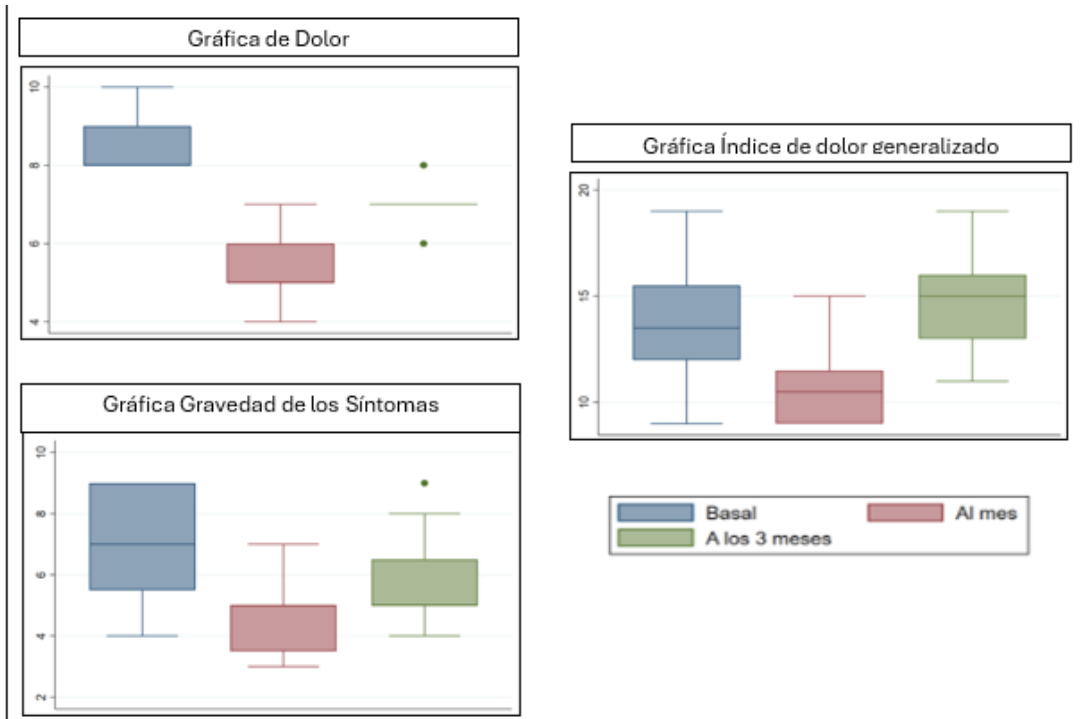
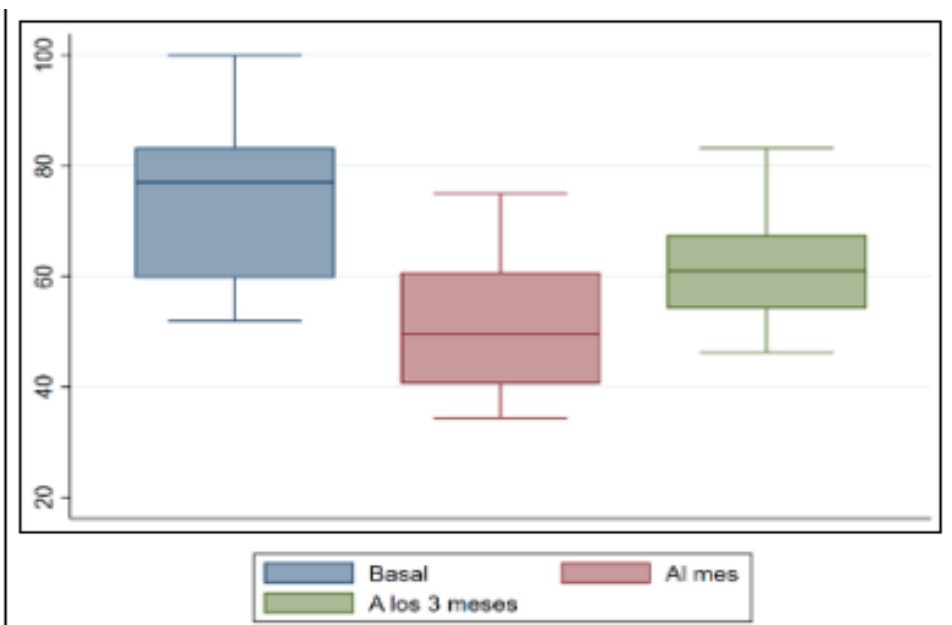


Figura 2. Gráficos de caja para calidad de vida en el momento basal, al mes y a los 3 meses.



Reducción consumo de opioides y otros analgésicos

En todos los pacientes con antecedente de consumo de opioides se encontró que tuvieron modificación en la dosis, el 50% (3/6) logró utilizarlos únicamente como rescate para exacerbaciones del dolor, el 16.66% (1/6) lo suspendió por completo, el 16.66% (1/6) redujo la dosis y el 16.66% (1/6) restante se logró rotación de opioide. No se observó reducción en el uso de otros analgésicos.

Efecto de la dosis acumulada de ketamina en los desenlaces

En el primer mes, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las dosis acumuladas altas y bajas, en la intensidad del dolor (dm: 0.35 [Intervalo de confianza (IC) 95% 0.81 a 4.95]; p=0.409), en el índice de dolor generalizado (dm: -0.71 [IC95% -2.57 a 1.15]; p=0.424), severidad de los síntomas (dm: 0.016 [IC 95% -1.34 a 1.37]; p=0.980), ni de la calidad de vida (dm: 4.16 [IC95% -10.75 a 19.07]; p=0.5590).

A los tres meses, se observó una reducción en el puntaje del dolor y del índice de dolor generalizado con dosis acumulativas bajas en comparación con las dosis altas estadísticamente significativa, siendo mayor para el índice de dolor generalizado (dm: 0.76 [IC95% 0.21 a 1.32]; p=0.011 y dm: 3.3 [IC95% 1.62 a 4.95] p=0.001, respectivamente); mientras que la severidad de los síntomas (dm: 1.21 [IC95% -0.25 a 2.66] p=0.097) y la calidad de vida (dm: 8.39 [IC95% -1.2 a 17.99]; p=0.082) no fueron estadísticamente significativas.

Reacciones adversas

Los efectos adversos más frecuentes fueron somnolencia (62.5%; 10/16), seguido de náuseas (31.25%; 5/16). Las alucinaciones visuales y auditivas se presentaron en el 25% (4/16) y 12.5% (2/16) de los casos, respectivamente (tabla 2). La mayoría de estos eventos fueron leves y transitorios. Sin embargo, tres pacientes interrumpieron el tratamiento: uno debido a hipotensión y bradicardia tras la primera infusión, otro por taquicardia e hipertensión y un tercero por alucinaciones visuales.

Discusión

Características sociodemográficas y clínicas

El género y la edad promedio fueron similares a lo reportado en estudios previos (39,41,42). La mediana de tiempo encontrada refleja la dificultad de la identificación temprana de la fibromialgia. Esta demora puede deberse a la variabilidad de los síntomas, ausencia de pruebas diagnósticas específicas y la coexistencia de comorbilidades. El retraso en el diagnóstico no solo afecta negativamente al paciente para que reciba un manejo oportuno con enfoque multidisciplinario, sino que también impacta al sistema de salud por las multiconsultas, incapacidades médicas y el uso de pruebas diagnósticas realizadas antes de llegar al diagnóstico de fibromialgia (2, 3).

Se observó una alta frecuencia de comorbilidades, lo cual sugiere que, en personas con fibromialgia, es común encontrar otras enfermedades crónicas y sistémicas que no son excluyentes (16). La coexistencia de estas enfermedades podría estar relacionada con dolor refractario cuando la enfermedad concomitante no se encuentra adecuadamente controlada (39). El 62.5% de la población presentó una enfermedad reumatológica concomitante, de los cuales el 31.25% no tenía control sobre su enfermedad crónica sistémica.

Tratamiento del dolor

El manejo multimodal recibido por los participantes del estudio concuerda con las recomendaciones de guías internacionales como EULAR y American Pain Society en el manejo farmacológico y no farmacológico de la fibromialgia (6). Sin embargo, se evidenció uso de opioides diferentes al tramadol, incluso en pacientes sin comorbilidades que explicaran su uso. La literatura indica que los opioides pueden ser menos efectivos en el manejo del dolor crónico asociado a la fibromialgia, posiblemente debido a cambios en los receptores opioides que reducen la eficacia de los opioides clásicos (33). En contraste, el tramadol con su acción dual como agonista en receptores μ e inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina, podría ser más efectivo (33).

Respuesta en relación con el dolor

En cuanto a la intensidad del dolor, se evidenció una reducción estadísticamente significativa al primer y tercer mes de seguimiento, siendo más notable en el primer mes, consistentemente con la literatura que documenta el efecto analgésico de la ketamina a corto plazo (40,41,42) y sugiriendo la necesidad de tratamientos de mantenimiento para asegurar efectos analgésicos a largo plazo (37,44). Los resultados observados sobre la gravedad de los síntomas (fatiga, sueño no reparador y síntomas cognitivos) se comportaron de igual manera con el nivel de dolor, pero en el índice de dolor generalizado sólo se observó una reducción significativa durante el primer mes y no se mantuvo durante

todo el seguimiento. La pérdida de respuesta clínica en el índice de dolor generalizado podría explicarse por la complejidad de los mecanismos fisiopatológicos de la fibromialgia (3,11,22,23), y la presencia de comorbilidades que pueden no estar debidamente controlada desde el punto de vista sintomático, limitando el efecto sostenido de la ketamina (39).

Disminución en el consumo de opioides

Ya ha sido reportado en estudios previos la disminución en el uso de opioides en pacientes tratados con ketamina. En el reporte de caso de Hanna y cols., un paciente ingresó con una dosis equivalente de morfina oral (DEMODO) de 110 mg/día, posterior a infusiones de ketamina, se realizó reducción gradual de opioides hasta suspenderlo a los 5 meses de seguimiento (9). En otro caso reportado por Sonakshi y cols., una paciente consumía inicialmente 105 mg/día de morfina. Tras recibir infusiones de ketamina y realizar un descenso gradual, redujo su consumo en un 43%, pasando a 60 mg/día al año de seguimiento (37). La reducción del uso de opioides puede explicarse por la acción de la ketamina sobre los receptores opioides, previniendo o revirtiendo la tolerancia farmacológica. Además, la ketamina ejerce otros mecanismos de acción, como antagonista de los receptores NMDA y la potenciación de sistemas analgésicos descendentes mediante la interacción con los receptores AMPA y la liberación de neurotransmisores como noradrenalina y serotonina implicados en la analgesia (30,31).

Calidad de vida

El compromiso en la calidad de vida podría estar relacionado directamente con el efecto sobre el dolor en el primer mes de tratamiento y estos resultados también han sido reportados en estudios previos, en los que se documentó una mejoría de calidad de vida a corto plazo (9, 37). En relación con dosis, el estudio de Vwaire y cols., no evaluó este aspecto (46). En nuestro estudio, se encontró únicamente una tendencia hacia la mejora en los pacientes que recibieron dosis altas a los tres meses, aunque sin significancia estadística.

Dosis acumulada

Una revisión sistemática con metaanálisis de siete estudios clínicos aleatorizados evaluó la eficacia analgésica de las infusiones de ketamina frente a placebo en dolor crónico, incluida la fibromialgia. En el análisis, los pacientes se dividieron en dos grupos según la dosis acumulativa de ketamina (alta, >400 mg; baja, < 400 mg), sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos de tratamiento (46). Lo anterior podría atribuirse al escaso número de estudios y al tamaño de la muestra. Estos hallazgos concuerdan con los resultados del presente estudio, el cual no mostró diferencias significativas en la intensidad del dolor entre las dosis altas y bajas al primer mes, pero a los tres meses, evidenció una reducción significativa en el puntaje del dolor. Sin embargo,

este resultado no fue comparable, ya que su seguimiento se realizó hasta las ocho semanas, mientras que nuestro estudio extendió la evaluación hasta las 12 semanas. Sobre el WPI, al tercer mes, se observó una diferencia estadísticamente significativa entre las dosis altas y bajas, un análisis que no fue abordado en los estudios previos.

Efectos adversos

La ketamina mostró una buena tolerancia general en la mayoría de los pacientes, lo cual es consistente con lo reportado en estudios previos (9, 38, 40). Con respecto a la seguridad cardiovascular, solo un estudio en la literatura reportó taquicardia como evento adverso, sin necesidad de suspender la infusión (38). En nuestro caso fue suspendida la infusión en dos pacientes por bradicardia e hipertensión, sobre todo por tratarse de pacientes en el ámbito ambulatorio, sin embargo, estos síntomas fueron autolimitados y presentaron mejoría en el dolor.

Fortalezas y limitaciones

Los hallazgos del presente estudio se centran en una cohorte de pacientes con fibromialgia refractaria, una población difícil de tratar y para la que existen limitadas opciones terapéuticas efectivas, lo que subraya la relevancia de esta investigación en el ámbito clínico sobre el uso de ketamina en estos pacientes. El seguimiento prospectivo de 12 semanas tras la administración de ketamina permitió evaluar los cambios en la intensidad de dolor, índice de dolor generalizado, gravedad de los síntomas, calidad de vida, así como la reducción en el uso de opioides y su perfil de seguridad, proporcionando evidencia adicional sobre su efectividad en un periodo de tiempo superior al utilizado por estudios previos. Sin embargo, el estudio también presenta algunas limitaciones importantes. La muestra fue pequeña y no representativa, lo que puede limitar la generalización de los resultados a otros contextos y poblaciones con fibromialgia. La ausencia de un grupo control también dificulta la comparación directa con otros enfoques terapéuticos. Por último, la presencia de comorbilidades como enfermedades reumatológicas y patologías de columna, pudo haber influido en la respuesta al tratamiento, especialmente en el índice de dolor generalizado. Por lo tanto, los resultados deben ser interpretados teniendo en cuenta estas limitaciones.

Conclusiones

La ketamina sugiere ser una opción terapéutica coadyuvante efectiva y segura en pacientes con fibromialgia refractaria, por sus efectos adversos leves y transitorios, evidenciándose una reducción estadísticamente significativa en la intensidad del dolor, la gravedad de los síntomas y el índice de dolor generalizado, así como una mejora en la calidad de vida hacia el primer mes de tratamiento, lo que sugiere la necesidad de tratamientos de mantenimiento para prolongar su efectividad. Además, se registró una notable reducción en el consumo de opioides, lo que pudiera ser útil dentro de los protocolos de desmonte progresivo y seguro de opioides en esta población. Se requieren estudios adicionales con mayor tamaño de muestra para evaluar la respuesta a diferentes protocolos de administración de ketamina a largo plazo.

Referencias

1. Latremoliere A, Woolf CJ. Central Sensitization: A Generator of Pain Hypersensitivity by Central Neural Plasticity. *J Pain*. 2009 Sep;10(9):895–926.
2. Elvira J, Gutierrez A, Camilo J, Ruiz G. Protocolo de investigación.
3. Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Marotto D, Atzeni F. Fibromyalgia: an update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. *Nat Rev Rheumatol*. 2020 Nov 6;16(11):645–60.
4. Londoño J, Peláez Ballestas I, Cuervo F, Angarita I, Giraldo R, Rueda JC, et al. Prevalence of rheumatic disease in Colombia according to the Colombian Rheumatology Association (COPCORD) strategy. Prevalence study of rheumatic disease in Colombian population older than 18 years. *Revista Colombiana de Reumatología (English Edition)*. 2018 Oct;25(4):245–56.
5. Chinn S, Caldwell W, Gritsenko K. Fibromyalgia Pathogenesis and Treatment Options Update. *Curr Pain Headache Rep*. 2016 Apr 27;20(4):25.
6. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Häuser W, Fluß E, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis*. 2017 Feb;76(2):318–28.
7. Maffei ME. Fibromyalgia: Recent Advances in Diagnosis, Classification, Pharmacotherapy and Alternative Remedies. *Int J Mol Sci*. 2020 Oct 23;21(21):7877.
8. Pastrak M, Abd-Elsayed A, Ma F, Vrooman B, Visnjevac O. Systematic Review of the Use of Intravenous Ketamine for Fibromyalgia. *Ochsner Journal*. 2021 Dec 16;21(4):387–94.
9. Hanna A. Intravenous Ketamine Produces Long-Term Pain Relief in a Patient with Fibromyalgia. 2016;
10. Painter JT, Crofford LJ. Chronic Opioid Use in Fibromyalgia Syndrome. *Journal of Clinical Rheumatology*. 2013 Mar;19(2):72–7.
11. García Rodríguez DF, Abud Mendoza C. Fisiopatología de la fibromialgia. *Reumatol Clin*. 2020 May;16(3):191–4.
12. Fernández-Ávila DG, Riaño DNR, Ronderos DM, Gutiérrez JM. Concepts and perceptions about fibromyalgia diagnosis and treatment among colombian rheumatologists. *Revista Colombiana de Reumatología*. 2020 Oct 1;27(4):256–61.
13. Fleming KC, Volcheck MM. Central Sensitization Syndrome and the Initial Evaluation of a Patient with Fibromyalgia: A Review. *Rambam Maimonides Med J*. 2015 Apr 29;6(2):e0020.

14. Branco JC, Bannwarth B, Failde I, Abello Carbonell J, Blotman F, Spaeth M, et al. Prevalence of Fibromyalgia: A Survey in Five European Countries. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2010 Jun;39(6):448–53.
15. Fernández-Ávila DG, Ronderos-Botero DM, Rincón-Riaño DN, Gutiérrez JM. La fibromialgia vista por los médicos especialistas en medicina de dolor en Colombia. *Global Rheumatology*. 2020 Nov 6;
16. Atzeni F, Cazzola M, Benucci M, Di Franco M, Salaffi F, Sarzi-Puttini P. Chronic widespread pain in the spectrum of rheumatological diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2011 Apr;25(2):165–71.
17. Stehlik R, Arvidsson L, Ulfberg J. Restless Legs Syndrome Is Common among Female Patients with Fibromyalgia. *Eur Neurol*. 2009;61(2):107–11.
18. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020 Sep;161(9):1976–82.
19. Oudejans L, He X, Niesters M, Dahan A, Brines M, van Velzen M. Cornea nerve fiber quantification and construction of phenotypes in patients with fibromyalgia. *Sci Rep*. 2016 Mar 23;6(1):23573.
20. Ramírez M, Martínez-Martínez LA, Hernández-Quintela E, Velazco-Casapía J, Vargas A, Martínez-Lavín M. Small fiber neuropathy in women with fibromyalgia. An in vivo assessment using corneal confocal bio-microscopy. *Semin Arthritis Rheum*. 2015 Oct;45(2):214–9.
21. Caro XJ, Galbraith RG, Winter EF. Evidence of peripheral large nerve involvement in fibromyalgia: a retrospective review of EMG and nerve conduction findings in 55 FM subjects. *Eur J Rheumatol*. 2018 Jun 1;5(2).
22. Tomasello G, Mazzola M, Bosco V, Tomasello G, Damiani P, Sinagra E, et al. Intestinal dysbiosis and hormonal neuroendocrine secretion in the fibromyalgic patient. *Biomedical Papers*. 2018 Nov 14;162(4):258–62.
23. Arnold LM, Fan J, Russell IJ, Yunus MB, Khan MA, Kushner I, et al. The Fibromyalgia Family Study: A Genome-Wide Linkage Scan Study. *Arthritis Rheum*. 2013 Apr 28;65(4):1122–8.
24. Zhang Z, Feng J, Mao A, Le K, La Placa D, Wu X, et al. SNPs in inflammatory genes CCL11, CCL4 and MEFV in a fibromyalgia family study. *PLoS One*. 2018 Jun 21;13(6):e0198625.
25. 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 Dec;46(3):319–29.

26. Dowell D, Ragan KR, Jones CM, Baldwin GT, Chou R. CDC Clinical Practice Guideline for Prescribing Opioids for Pain — United States, 2022. *MMWR Recommendations and Reports*. 2022 Nov 4;71(3):1–95.
27. Tofferi JK, Jackson JL, O'Malley PG. Treatment of fibromyalgia with cyclobenzaprine: A meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2004 Feb 15;51(1):9–13.
28. Vidal LF, Messina O, Rodríguez T, Vidal M, Pineda C, Morales R, et al. Refractory fibromyalgia. *Clin Rheumatol*. 2021 Sep 24;40(9):3853–8.
29. Laurence L. Brunton BACBCK. Anestésicos generales y gases terapéuticos. Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica, 12e.
30. F. Neira Reina y J. L. Ortega García. Ketamine in the treatment of chronic pain as evidence-based medicine. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*. 2016;
31. Selene Sharid Torres-Valdés OCT. Ketamine clinics: current uses based on evidence. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2023;
32. Cohen SP, Bhatia A, Buvanendran A, Schwenk ES, Wasan AD, Hurley RW, et al. Consensus Guidelines on the Use of Intravenous Ketamine Infusions for Chronic Pain From the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists. *Reg Anesth Pain Med*. 2018 Jun;1.
33. Littlejohn GO, Guymer EK, Ngian GS. Is There a Role for Opioids in the Treatment of Fibromyalgia? *Pain Manag*. 2016 Jul 14;6(4):347–55.
34. INSTRUMENTOS DE CALIDAD DE VIDA DE LA ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. *Medición de Calidad de Vida*.
35. Lopera-Vásquez JP. Calidad de vida relacionada con la salud: exclusión de la subjetividad. *Cien Saude Colet*. 2020 Feb;25(2):693–702.
36. Salgueiro M, García-Leiva JM, Ballesteros J, Hidalgo J, Molina R, Calandre EP. Validation of a Spanish version of the Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR). *Health Qual Life Outcomes*. 2013 Dec 1;11(1):132.
37. Sharma S, Gupta R. Outpatient Ketamine Infusions for the Treatment of Fibromyalgia and Chronic Pain Syndrome: A Case Report. *Cureus*. 2023 Sep 8;
38. Muller, A., Rempp, C., Kopferschmitt, J., Haeringer, M.-T., Brandt, C., Meyer, P., Kuntz, J.-L., Sibilia, J., & Warter, J.-M. (2005). Effets de la kétamine administrée par voie veineuse pendant trois jours sur les douleurs de fibromyalgie. *Doumeurs: Evaluation - Diagnostic - Traitement*, 6(3), 151–159. [https://doi.org/10.1016/S1624-5687\(05\)80252-5](https://doi.org/10.1016/S1624-5687(05)80252-5)

39. Hanna AF, Abraham B, Hanna A, McKenna M, Smith AJ. Intravenous Ketamine Alleviates Pain in a Rheumatoid Arthritis Patient With Comorbid Fibromyalgia. *J Med Cases*. 2018;9(5):142–4.
40. Noppers I, Niesters M, Swartjes M, Bauer M, Aarts L, Geleijnse N, et al. Absence of long-term analgesic effect from a short-term S-ketamine infusion on fibromyalgia pain: A randomized, prospective, double blind, active placebo-controlled trial. *European Journal of Pain*. 2011 Oct 13;15(9):942–9.
41. Graven-Nielsen T, Kendall SA, Henriksson KG, Bengtsson M, Sörensen J, Johnson A, et al. Ketamine reduces muscle pain, temporal summation, and referred pain in fibromyalgia patients. *Pain*. 2000 Apr;85(3):483–91.
42. Sörensen J, Bengtsson A, Bäckman E, Henriksson KG, Bengtsson M. Pain Analysis in Patients with Fibromyalgia: *Effects of intravenous morphine, lidocaine, and ketamine*. *Scand J Rheumatol*. 1995 Jan 12;24(6):360–5.
43. Belenguer, R., Ramos-Casals, M., Siso, A., & Rivera, J. (2009). Clasificación de la fibromialgia. Revisión sistemática de la literatura. *Reumatología Clínica*, 5(2), 55–62. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2008.07.001>
44. Gupta, R., & Bhar, S. (2023). Maintenance IV Ketamine Therapy in the Fibromyalgia Patient: A Case Report. *Health Psychology Research*, 11. <https://doi.org/10.52965/001c.89640>
45. Cardona-Arias, J. A., Hernández-Petro, A. M., & León-Mira, V. (2014). Validez, fiabilidad y consistencia interna de tres instrumentos de medición de calidad de vida relacionada con la salud en personas con fibromialgia, Colombia. *Revista Colombiana de Reumatología*, 21(2), 57–64. [https://doi.org/10.1016/S0121-8123\(14\)70149-5](https://doi.org/10.1016/S0121-8123(14)70149-5)
46. Orhurhu V, Orhurhu MS, Bhatia A, Cohen SP. Ketamine Infusions for Chronic Pain. *Anesthesia & Analgesia*. 2019 Jul;129(1):241–54.

Anexos

Consentimiento informado

Título del estudio: Desenlaces clínicos en pacientes con fibromialgia y dolor refractario que reciben ketamina como adyuvante analgésico

Objetivo del estudio: Describir los desenlaces clínicos (mejoría en calidad de vida, control del dolor, polimedicación y consumo de opioides) en pacientes con fibromialgia y dolor refractario en manejo con ketamina como adyuvante analgésico atendidos en clínica Colsanitas en Bogotá.

Justificación del estudio: La fibromialgia es catalogada como un síndrome de sensibilización central, con múltiples manifestaciones clínicas. Es una patología que provoca un impacto negativo en la calidad de vida, en el entorno social, laboral y familiar; por esta razón requiere de un tratamiento multimodal. Sin embargo, existe un grupo de pacientes con fibromialgia refractaria con respuesta inadecuada en el control de dolor y/u otros síntomas, lo cual ha llevado a la búsqueda de alternativas farmacológicas; y se ha estudiado a la ketamina como adyuvante analgésico. La realización del presente estudio permitirá describir desenlaces clínicos positivos del uso de esta opción terapéutica en paciente con fibromialgia refractaria, con el fin de demostrar su aplicabilidad en la práctica clínica.

Actividades a realizar: Este estudio consiste en la medición de calidad de vida con el cuestionario FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire), el nivel del dolor con la escala análoga verbal del dolor, la polimedicación y el consumo de opioides antes de que el paciente inicie el manejo con ketamina, al mes y 3 meses después de haber recibido el manejo con ketamina. Usted va a ser atendido y seguido por un equipo especializado en dolor y cuidados paliativos, los investigadores de esta investigación solamente realizarán la medición de estos desenlaces de interés. Por lo tanto, usted debe seguir de manera estricta las recomendaciones y el seguimiento propuesto por su médico tratante.

Por favor tenga en cuenta que la decisión de no participar del estudio o retirar su participación no tendrá ningún impacto o consecuencia sobre la calidad de la atención que usted recibe en la institución.

Beneficios, riesgos y compensaciones: Su participación en el estudio ayudará a identificar los beneficios y riesgos que tiene el uso de ketamina en el manejo de dolor refractario en pacientes con fibromialgia con el fin de demostrar su utilidad en la práctica clínica. El estudio no tiene costo, ni tampoco le proporcionará compensación tangible por la participación.

Declaración de confidencialidad: Toda la información que sea recolectada de usted será utilizada solamente para este estudio. Su identidad será protegida, su nombre no será utilizado en los formatos a diligenciar o en cualquier tipo de reporte resultante de esta



investigación. Cualquier información obtenida a través de este estudio será de carácter confidencial. Sólo los investigadores principales y en la eventualidad de que el comité de ética que ha aprobado este estudio así lo requiera para efectos de revisión, tendrá el acceso completo a la información que vincule sus resultados con sus datos de identificación.

Cualquier registro físico o electrónico resultante de su participación y que se pueda conectar con su identidad, será guardado en espacios seguros y bajo llave o en archivos con clave, los cuales serán eliminados cuando el estudio finalice, entendiéndose como finalización el momento de publicación del artículo. Así mismo usted tendrá derecho a la solicitud, obtención, modificación, corrección, o eliminación de la información existente sobre usted dentro del estudio en concordancia con el ejercicio pleno y efectivo del derecho de habeas data.

A quién contactar en caso de dudas: Este estudio se encuentra liderado por Clínica Colsanitas y Fundación Universitaria Sanitas. Si tiene preguntas acerca del estudio puede contactar a los investigadores principales del estudio:

Erika Jazmín Obando Obando

[Redacted contact information]

[Redacted contact information]

Diana Velilla

[Redacted contact information]

Finalmente, cabe resaltar que este estudio cuenta con el aval del Comité de Ética de la Fundación Universitaria Sanitas.

Comité de Ética:

Presidente CEI: Dr. Eduardo Low

Teléfono: 5895377 Ext: 5719901

Correo: comiteetica@unisanitas.edu.co

Agradecemos de antemano su valiosa colaboración para el desarrollo de este estudio.



Declaración de participante: He sido informado/a acerca del estudio y comprendo lo que involucra. Comprendo que la confidencialidad será preservada y que me encuentro libre de rechazar mi participación del mismo. Me encuentro de acuerdo en participar en este estudio y me será suministrada una copia de este consentimiento para guardarla.

Nombre del participante en estudio

Documento de identificación

Firma del participante en estudio

Fecha

Nombre testigo 1

Documento de identificación

Firma testigo 1

Nombre testigo 2

Documento de identificación

Firma testigo 2

DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR

Confirmando que le he explicado al participante el documento de consentimiento informado e información sobre el estudio y que, a mi leal saber y entender, me aseguré de que el participante entendiera lo que se realizará durante el estudio.

Confirmando que se dio al participante la oportunidad de hacer preguntas acerca del estudio y que se respondieron todas las preguntas formuladas por el participante. Confirmando que no se ha ejercido coacción en la persona para que otorgara su consentimiento y que este se proporcionó de manera libre y voluntaria.



Una copia de este formulario de consentimiento informado se ha proporcionado al participante.

Nombre del investigador (en letra de imprenta)

Fecha

Firma del investigador



Formato de recolección información en el primer contacto

Estimado participante a continuación encontrará unas preguntas sobre información sociodemográfica y clínica para lo cual contamos con su colaboración para el estudio. Posterior a esto encontrará tres escalas que evalúa: impacto de la fibromialgia, índice de dolor generalizado y gravedad de los síntomas.

Nombre completo: _____

Número de cédula: _____ Teléfono _____

Edad: _____ años

Sexo: Femenino Masculino

Escolaridad: Primaria Secundaria Pregrado/Técnico Postgrado Ninguno

¿Cuánto tiempo lleva con la fibromialgia? _____ años.

Tiempo transcurrido entre inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de la fibromialgia fue: _____ años.

En una escala de 0 a 10, donde cero indica nada de dolor y 10 el peor dolor, califique su nivel de dolor en este momento: ____/10

Por favor indique el número de medicamentos que consume actualmente para el alivio del dolor:

¿Actualmente consume opioides? si no ¿Cuál? _____
Dosis actual _____

¿Utiliza dosis de rescate de opioide? si no ¿Cuál? _____ Dosis actual _____

Se aplicó: cuestionario de impacto de la fibromialgia (FIQ), índice de dolor generalizado (WPI), escala de gravedad de los síntomas (SSS), escala verbal numérica (EVN)

Formato de seguimiento

Nombre completo: _____

Número de cédula: _____ Teléfono

En una escala de 0 a 10, donde cero indica nada de dolor y 10 el peor dolor, califique su nivel de dolor: ___/10

Por favor indique el número de medicamentos que consume actualmente para el alivio del dolor:

¿Actualmente consume opioides? si no ¿Cuál? _____ Dosis actual _____

¿Utiliza dosis de rescate de opioide? si no ¿Cuál? _____ Dosis actual _____

¿Ha presentado alguno de los siguientes eventos adversos durante la infusión con ketamina? Marque con una X.

- Alteración percepción paso del tiempo.
- Se ha sentido desconectado del mundo.
- Alucinaciones visuales.
- Alucinaciones auditivas.
- Somnolencia.
- Ansiedad.
- Hipertensión.
- Aumento de la frecuencia cardíaca
- Aumento de la frecuencia respiratoria/ trabajo respiratorio
- Descenso de la tensión arterial
- Disminución de la frecuencia cardíaca

- Arritmia
- Depresión respiratoria
- Náuseas
- Vómito
- Disminución del apetito

Se aplicó: cuestionario de impacto de la fibromialgia (FIQ), índice de dolor generalizado (WPI), escala de gravedad de los síntomas (SSS), escala verbal numérica (EVN)

Cuestionario Español de Impacto de la fibromialgia Spanish

FIQ (s-FIQ)

Para las preguntas 1-3, señale la categoría que mejor describa sus habilidades o sentimientos durante la última semana. Si usted nunca ha realizado alguna actividad de las preguntadas, déjela en blanco.

1. ¿Usted pudo?

	Siempre	La mayoría de las veces	Ocasionalmente	Nunca
Ir a comprar	0	1	2	3
Lavar la ropa usando la lavadora y la secadora	0	1	2	3
Preparar la comida	0	1	2	3
Lavar los platos a mano	0	1	2	3
Pasar la aspiradora por la alfombra	0	1	2	3
Hacer las camas	0	1	2	3
Caminar varios centenares de metros	0	1	2	3
Visitar a los amigos o a los parientes	0	1	2	3
Cuidar el jardín	0	1	2	3
Conducir un coche	0	1	2	3

2. De los 7 días de la semana pasada, ¿cuántos se sintió bien?
0 1 2 3 4 5 6 7

3. ¿Cuántos días de trabajo perdió la semana pasada por su fibromialgia?
(si no trabaja fuera de casa, no conteste esta pregunta)
0 1 2 3 4 5 6 7

Para las preguntas 4-10, marque en la línea el punto que mejor indique cómo se sintió usted la última semana

4. Cuando trabajó, ¿cuánto afectó el dolor u otros síntomas de la fibromialgia a su capacidad para trabajar?

No tuve problemas Tuve grandes dificultades

5. ¿Hasta qué punto ha sentido dolor?

No he sentido dolor He sentido un dolor muy intenso

6. ¿Hasta qué punto se ha sentido cansado?

No me he sentido cansado Me he sentido muy cansado

7. ¿Cómo se ha sentido al levantarse por la mañana?

Me he despertado descansado Me he despertado muy cansado

8. ¿Hasta qué punto se ha sentido agarrotado?

No me he sentido agarrotado Me he sentido muy agarrotado

9. Hasta qué punto se ha sentido tenso, nervioso o ansioso?

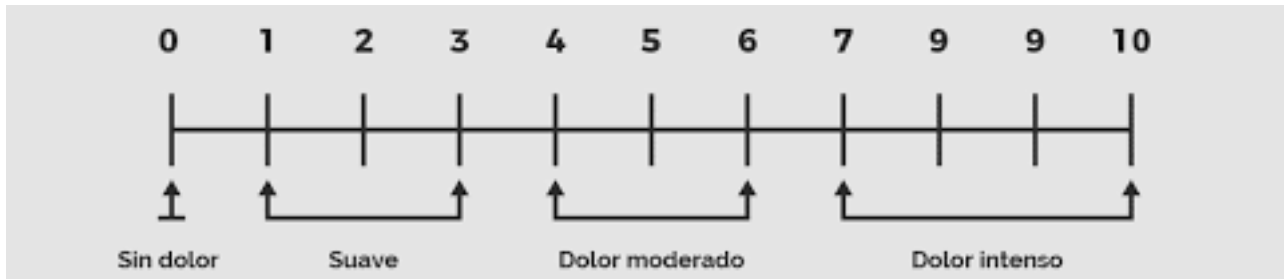
No me he sentido nervioso Me he sentido muy nervioso

10. ¿Hasta qué punto se ha sentido deprimido o triste?

No me he sentido deprimido Me he sentido muy deprimido

Tomada referencia (43)

Escala Verbal Numérica



Índice de dolor generalizado (WPI)

Ponga una cruz sobre cada área en la que ha sentido dolor **durante la semana pasada:**

<input type="checkbox"/>	Columna cervical	<input type="checkbox"/>	Mandíbula Dcha.
<input type="checkbox"/>	Columna dorsal	<input type="checkbox"/>	Mandíbula Izda.
<input type="checkbox"/>	Columna lumbar	<input type="checkbox"/>	Pecho
<input type="checkbox"/>	Hombro Dcho.	<input type="checkbox"/>	Abdomen
<input type="checkbox"/>	Hombro Izdo.	<input type="checkbox"/>	Cadera / nalga Dcha.
<input type="checkbox"/>	Brazo Dcho.	<input type="checkbox"/>	Cadera / nalga Izda.
<input type="checkbox"/>	Brazo Izdo.	<input type="checkbox"/>	Muslo Dcho.
<input type="checkbox"/>	Antebrazo Dcho.	<input type="checkbox"/>	Muslo Izdo.
<input type="checkbox"/>	Antebrazo Izdo.	<input type="checkbox"/>	Pierna Dcha.
		<input type="checkbox"/>	Pierna Izda.

Escala de gravedad de síntomas (SSS) Parte 1.

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

Fatiga	
0	No ha sido un problema
1	Leve, ocasional
2	Moderado, presente casi siempre
3	Grave, persistente, he tenido grandes problemas

Sueño no reparador	
0	No ha sido un problema
1	Leve, ocasional
2	Moderado, presente casi siempre
3	Grave, persistente, grandes problemas

Trastornos cognitivos (pérdida de memoria, dificultad de concentración)	
0	No ha sido un problema
1	Leve, ocasional
2	Moderado, presente casi siempre
3	Grave, persistente, grandes problemas