



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) para la fibromialgia (Revisión)

Welsch P, Üçeyler N, Klose P, Walitt B, Häuser W

Welsch P, Üçeyler N, Klose P, Walitt B, Häuser W.
Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs) for fibromyalgia
(Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) para la fibromialgia).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 2. Art. No.: CD010292.
DOI: [10.1002/14651858.CD010292.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010292.pub2).

www.cochranelibrary.com/es

[Revisión de intervención]

Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) para la fibromialgia

Patrick Welsch¹, Nurcan Üçeyler², Petra Klose³, Brian Walitt⁴, Winfried Häuser⁵

¹Health Care Center for Pain Medicine and Mental Health, Saarbrücken, Germany. ²Department of Neurology, University of Würzburg, Würzburg, Germany. ³Department of Internal and Integrative Medicine, Kliniken Essen-Mitte, Faculty of Medicine, University of Duisburg-Essen, Essen, Germany. ⁴National Institute of Nursing Research, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA. ⁵Department of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, Technische Universität München, München, Germany

Contacto: Winfried Häuser, whauser@klinikum-saarbruecken.de.**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane de Dolor, Apoyo y Curas Paliativas.**Estado y fecha de publicación:** Estable (no se espera ninguna actualización por las razones que se indican en “Novedades”), publicada en el número 7, 2020.**Referencia:** Welsch P, Üçeyler N, Klose P, Walitt B, Häuser W. Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs) for fibromyalgia (Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) para la fibromialgia). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 2. Art. No.: CD010292. DOI: [10.1002/14651858.CD010292.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010292.pub2).

Copyright © 2018 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

La fibromialgia es una afección crónica clínicamente bien definida y de etiología desconocida que se caracteriza por dolor crónico generalizado que a menudo coexiste con trastornos del sueño, disfunción cognitiva y fatiga. Con frecuencia los pacientes con fibromialgia informan niveles altos de discapacidad y una calidad de vida deficiente. El tratamiento farmacológico, por ejemplo, con inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), se centra en la reducción de los principales síntomas y en mejorar la calidad de vida. Esta revisión actualiza y amplía la versión de 2013 de esta revisión sistemática.

Objetivos

Evaluar la eficacia, la tolerabilidad y la seguridad de los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) en comparación con placebo u otro/s fármaco/s activo/s en el tratamiento de la fibromialgia en pacientes adultos.

Métodos de búsqueda

Para esta actualización se realizaron búsquedas de ensayos publicados y en curso en CENTRAL, MEDLINE, Embase, los US National Institutes of Health y la International Clinical Trials Registry Platform de la Organización Mundial de la Salud (OMS), además se examinaron las listas de referencias de los artículos revisados hasta el 8 de agosto de 2017.

Criterios de selección

Se seleccionaron los ensayos aleatorizados y controlados de cualquier formulación de IRSN versus placebo o cualquier otro tratamiento activo de la fibromialgia en pacientes adultos.

Obtención y análisis de los datos

Tres autores de la revisión, de forma independiente, extrajeron los datos, examinaron la calidad de los estudios y evaluaron el riesgo de sesgo. Para la eficacia, se calculó el número necesario a tratar para un resultado beneficioso adicional (NNTB) para el alivio del dolor del 50% o más y del 30% o más, la impresión global del paciente de mucha o muchísima mejoría, las tasas de abandono debido a la falta de eficacia y las diferencias de medias estandarizadas (DME) para la fatiga, los problemas del sueño, la calidad de vida relacionada con la salud, la intensidad media del dolor, la depresión, la ansiedad, la discapacidad, la función sexual, los trastornos cognitivos y la sensibilidad. Para la tolerabilidad, se calculó el número necesario a tratar para un resultado perjudicial adicional (NNTD) para los retiros debido a eventos

adversos y para las náuseas, el insomnio y la somnolencia como eventos adversos específicos. Para la seguridad, se calculó el NNTD para los eventos adversos graves. Se realizó un metanálisis mediante un modelo de efectos aleatorios. La calidad de la evidencia se evaluó con los criterios GRADE y se creó una tabla de "Resumen de los hallazgos".

Resultados principales

Se añadieron ocho estudios nuevos con 1979 participantes para un total de 18 estudios incluidos con 7903 participantes. Siete estudios investigaron la duloxetina y nueve estudios investigaron el milnaciprán versus placebo. Un estudio comparó desvenlafaxina con placebo y pregabalina. Un estudio comparó duloxetina con L-carnitina. La mayoría de los estudios tuvieron un riesgo de sesgo incierto o alto en tres a cinco dominios.

La calidad de la evidencia de todas las comparaciones de desvenlafaxina, duloxetina y milnaciprán versus placebo en los estudios con un diseño paralelo fue baja debido a las preocupaciones sobre el sesgo de publicación y la falta de direccionalidad, y muy baja para los eventos adversos graves debido a las preocupaciones sobre el sesgo de publicación, la imprecisión y la falta de direccionalidad. La calidad de la evidencia de todas las comparaciones de la duloxetina y la desvenlafaxina con otros fármacos activos fue muy baja debido a las preocupaciones sobre el sesgo de publicación, la imprecisión y la falta de direccionalidad.

La duloxetina y el milnaciprán no tuvieron efectos beneficiosos clínicamente relevantes sobre placebo en el alivio del dolor del 50% o más: 1274 de 4104 (31%) participantes que recibieron duloxetina y milnaciprán informaron de un alivio del dolor del 50% o más, en comparación con 591 de 2814 (21%) participantes que recibieron placebo (diferencia de riesgo [DR] 0,09; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,07 a 0,11; NNTB 11; IC del 95%: 9 a 14). La duloxetina y el milnaciprán tuvieron efectos beneficiosos clínicamente relevantes sobre placebo en la impresión global del paciente de mucha o muchísima mejoría: 888 de 1710 (52%) participantes con duloxetina y milnaciprán (DR 0,19; IC del 95%: 0,12 a 0,26; NNTB 5; IC del 95%: 4 a 8) informaron mucha o muchísima mejoría en comparación con 354 de 1208 (29%) de los participantes con placebo. La duloxetina y el milnaciprán no tuvieron efectos beneficiosos clínicamente relevantes sobre placebo en el alivio del dolor del 30% o más. La DR fue 0,10; IC del 95%: 0,08 a 0,12; NNTB 10; IC del 95%: 8 a 12. La duloxetina y el milnaciprán no tuvieron efectos beneficiosos clínicamente relevantes en la fatiga (DME -0,13; IC del 95%: -0,18 a -0,08; NNTB 18; IC del 95%: 12 a 29), en comparación con placebo. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre duloxetina o milnaciprán y placebo en cuanto a la reducción de los trastornos del sueño (DME -0,07; IC del 95%: -0,15 a 0,01). La duloxetina y el milnaciprán no tuvieron efectos beneficiosos clínicamente relevantes en comparación con placebo en la mejoría de la calidad de vida relacionada con la salud (DME -0,20; IC del 95%: -0,25 a -0,15; NNTB 11; IC del 95%: 8 a 14).

Hubo 794 de 4166 (19%) participantes con IRSN que abandonaron debido a los eventos adversos en comparación con 292 de 2863 (10%) de los participantes con placebo (DR 0,07; IC del 95%: 0,04 a 0,10; NNTD 14; IC del 95%: 10 a 25). No hubo diferencias en los eventos adversos graves entre duloxetina, milnaciprán o desvenlafaxina (DR -0,00; IC del 95%: -0,01 a 0,00).

No hubo diferencias entre desvenlafaxina y placebo en cuanto a la eficacia, la tolerabilidad y la seguridad en un pequeño ensayo.

No hubo diferencias entre la duloxetina y la desvenlafaxina en cuanto a la eficacia, la tolerabilidad y la seguridad en dos ensayos con comparadores activos (L-carnitina, pregabalina).

Conclusiones de los autores

La actualización no modificó las principales conclusiones de la revisión anterior. Sobre la base de evidencia de calidad baja a muy baja, los IRSN duloxetina y milnaciprán no tuvieron efectos beneficiosos clínicamente relevantes sobre placebo en la frecuencia de alivio del dolor del 50% o más, pero en la impresión global del paciente de mucha o muchísima mejoría y en la frecuencia de alivio del dolor del 30% o más tuvieron un efecto beneficioso clínicamente relevante. La duloxetina y el milnaciprán no tuvieron efectos beneficiosos clínicamente relevantes sobre placebo en la mejoría de la calidad de vida relacionada con la salud ni en la reducción de la fatiga. La duloxetina y el milnaciprán no difirieron significativamente de placebo en la reducción de los problemas de sueño. Las tasas de abandono debido a eventos adversos fueron mayores con duloxetina y milnaciprán que con placebo. En promedio, los efectos beneficiosos potenciales de la duloxetina y el milnaciprán en la fibromialgia fueron superados por sus posibles efectos perjudiciales. Sin embargo, una minoría de pacientes con fibromialgia podría tener un alivio significativo de los síntomas sin que se produzcan efectos adversos clínicamente relevantes con la duloxetina o el milnaciprán.

No se encontraron estudios controlados con placebo con otros IRSN que no sean desvenlafaxina, duloxetina y milnaciprán.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina para la fibromialgia

Conclusión

La duloxetina y el milnaciprán pueden reducir el dolor en los pacientes con fibromialgia. Sin embargo, algunos de estos pacientes también pueden presentar efectos secundarios, como náuseas (sensación de malestar) y somnolencia. Una minoría de los pacientes con fibromialgia experimenta un alivio de los síntomas sin los efectos secundarios de la duloxetina y el milnaciprán.

Antecedentes

Los pacientes con fibromialgia suelen presentar dolor generalizado crónico (más de tres meses de duración) así como trastornos del sueño, dificultad para pensar y agotamiento. A menudo informan de una deficiente calidad de vida relacionada con la salud. Actualmente no existe una cura para la fibromialgia, por lo que los tratamientos tienen como objetivo aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida relacionada con la salud.

La serotonina y la noradrenalina son productos químicos producidos por el cuerpo humano que participan en la regulación del dolor, el sueño y el estado de ánimo. Se han informado concentraciones bajas de serotonina en los pacientes con fibromialgia. Los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) son una clase de antidepresivos que aumentan la concentración de serotonina y noradrenalina en el cerebro.

Características de los estudios

En agosto de 2017, se actualizaron las búsquedas de ensayos clínicos en los que se utilizaron los IRSN para tratar los síntomas de la fibromialgia en pacientes adultos. Se encontraron ocho estudios nuevos desde la versión anterior de la revisión. En total, se encontraron 18 estudios con 7903 participantes. Los estudios tuvieron una duración de cuatro a 27 semanas y compararon los IRSN desvenlafaxina, duloxetina y milnaciprán con un medicamento falso (placebo). La calidad de la evidencia de los estudios se calificó en cuatro niveles: muy baja, baja, moderada o alta. La evidencia de calidad muy baja significa que hay muy poca seguridad en los resultados. La evidencia de calidad alta significa que existe mucha seguridad en los resultados.

Resultados clave y calidad de la evidencia

La duloxetina y el milnaciprán fueron mejores que placebo para una reducción del dolor del 50% o más y para mejorar el bienestar general (evidencia de calidad baja). La duloxetina y el milnaciprán fueron mejores que placebo para mejorar la calidad de vida relacionada con la salud y reducir la fatiga (evidencia de calidad baja). La duloxetina y el milnaciprán no fueron superiores a placebo en cuanto a la reducción de los trastornos del sueño (evidencia de calidad baja). Más pacientes abandonaron el ensayo debido a los efectos secundarios de la duloxetina y el milnaciprán que con placebo (evidencia de calidad baja). Más pacientes informaron de náuseas y somnolencia con la duloxetina y el milnaciprán que con placebo (evidencia de calidad baja). La duloxetina, el milnaciprán y placebo no difirieron en la frecuencia de los efectos secundarios graves presentados (evidencia de calidad muy baja).