

ISSN:
DIGITAL: 2706-9494
IMPRESA: 2706-9486
INDEXACIÓN: BIREME - LILACS

Volumen 6, Número 1, Enero - Marzo 2024

REVISTA AGOG ÓRGANO OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN
DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE GUATEMALA

REVAGOG

AGOG

Asociación de Ginecología
y Obstetricia de Guatemala

ARTÍCULO ORIGINAL

FIBROMIALGIA Y EMBARAZO: UNA REVISIÓN NARRATIVA FIBROMYALGIA AND PREGNANCY: A NARRATIVE REVIEW

Dra. Luz María Gallo-Galán¹, Dr. Miguel Ángel Gallo-Vallejo²

Resumen

La fibromialgia (FM) es una enfermedad caracterizada por dolor crónico generalizado. Aunque originalmente se clasificó como un trastorno musculoesquelético periférico, se ha redefinido como un trastorno central relacionado con el procesamiento del dolor, categorizado dentro del Síndrome de Sensibilización Central. Es mucho más común en mujeres que en hombres con una proporción de 9:1, debido a que las hormonas sexuales femeninas desempeñan un papel fundamental en el desarrollo de la FM.

El objetivo de este artículo es revisar su prevalencia en las embarazadas y la sintomatología de la FM durante el embarazo; analizar los resultados del embarazo, maternos y fetales en gestantes con FM, así como su influencia en la lactancia materna y la posible relación con la infertilidad femenina. Por último, se aborda el tratamiento farmacológico y no farmacológico (medidas físicas y psicoterapéuticas) de las embarazadas con FM.

Palabras clave:

Fibromialgia; Embarazo; Prevalencia; Hormonas sexuales; Sintomatología; Infertilidad; Tratamiento.

Abstract

Fibromyalgia (FM) is a disease characterized by chronic widespread pain. Although originally classified as a peripheral musculoskeletal disorder, it has been redefined as a central disorder related to pain processing, categorized within Central Sensitivity Syndrome. It is much more common in women than in men with a ratio of 9:1, because female sex hormones play a fundamental role in the development of FM. The objective of this article is to review its prevalence in pregnant women and the symptoms of FM during pregnancy; analyze pregnancy, maternal and fetal outcomes in pregnant women with FM, as well as its influence on breastfeeding and the possible relationship with female infertility. Finally, the

pharmacological and non-pharmacological treatment (physical and psychotherapeutic measures) of pregnant women with FM is addressed.

Keywords:

Fibromyalgia; Pregnancy; Prevalence; Sexual hormones; Symptomatology; Infertility; Treatment.

Introducción

La fibromialgia (FM) es una enfermedad caracterizada por dolor crónico generalizado, acompañada de muchos otros síntomas que causan un deterioro funcional significativo ⁽¹⁾. Fue descrita en Francia e Inglaterra a mediados del siglo XIX ⁽²⁾, y, aunque se clasificó originalmente como un trastorno musculoesquelético periférico, en base a las investigaciones recientes, se ha redefinido como un trastorno central relacionado con el procesamiento del dolor, categorizado dentro del Síndrome de Sensibilización Central (SSC) ⁽¹⁾.

Entre los SSC, se encuentran, además de la FM, el síndrome de fatiga crónica, el síndrome de intestino irritable y la migraña, entre otros ⁽²⁾. La FM es un síndrome de procesamiento central anormal del dolor y aumento de la sensibilidad central causado por cambios neurobiológicos que provocan una desregulación de los mecanismos que normalmente regulan la sensación de dolor ⁽¹⁾.

El dolor crónico generalizado es la característica más conocida de la FM, pero el trastorno abarca una amplia gama de síntomas, que se pueden recordar usando la regla mnemotécnica en inglés FIBRO, e incluyen fatiga y niebla (Fatigue and fog) (disfunción cognitiva), insomnio (Insomnia) (dificultades con todos los aspectos del sueño, incluido el inicio, el mantenimiento y el sueño reparador), tristeza (Blues) (depresión y ansiedad), rigidez (Rigidity) (rigidez en los músculos y articulaciones) y ¡Ay! (Ow!) (dolor y sensibilidad generalizados) ^(1, 3, 4). Además, se asocia con diversas comorbilidades, como la migraña y el síndrome del intestino irritable, ambos dentro de la categoría del SSC ⁽³⁾.

1. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario La Moraleja, Madrid, España.

2. Centro de Medicina Deportiva. Ayuntamiento de Granada. España.

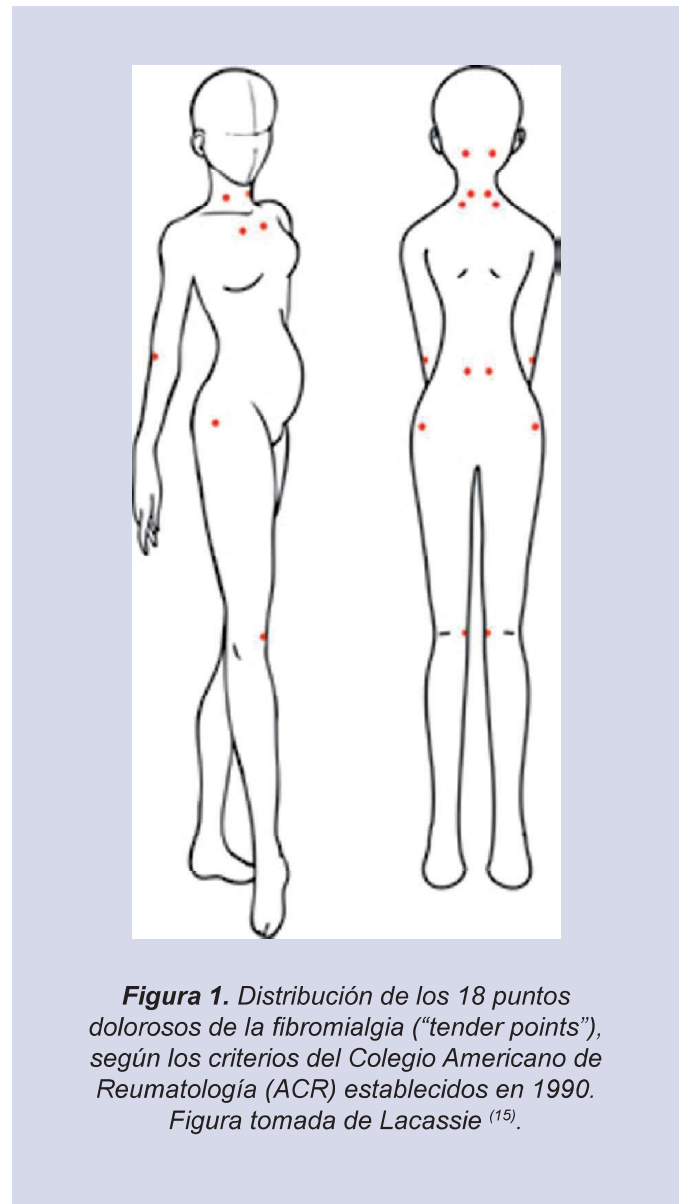
La FM ocurre tanto en hombres como en mujeres; sin embargo, las mujeres representan la mayoría de la población clínica de FM ⁽⁵⁻⁷⁾. Su patogenia es aún desconocida. Una predisposición genética es responsable de aproximadamente la mitad del riesgo de desarrollar FM, mientras que los estímulos ambientales son responsables de la otra mitad ⁽⁴⁾. En general, los pacientes pueden recordar antecedentes de traumas físicos y/o psicológicos repetidos ^(4,8).

Las infecciones pueden precipitar el desarrollo de FM. Ciertas infecciones, incluido el virus de la hepatitis C, el VIH y la enfermedad de Lyme, se han asociado temporalmente con el desarrollo de FM ⁽⁹⁾, al igual que la infección por el virus Coxsackie B ⁽¹⁰⁾. En lo que concierne al diagnóstico, en 1990 el Colegio Americano de Reumatología (American College of Rheumatology, ACR) publicó los criterios de clasificación, basados en un examen de puntos dolorosos, que requerían la evaluación por especialistas. Se valoraba la presencia de dolor crónico (más de 3 meses de duración) y generalizado (en al menos 3 de los 4 cuadrantes corporales), junto con 11 o más de 18 puntos dolorosos específicos (figura 1) ^(11,12).

Con el paso del tiempo, aparecieron una serie de objeciones a los criterios de clasificación del ACR 1990. Los nuevos criterios diagnósticos de FM propuestos en el año 2010 y la modificación de autoinforme de 2011 para encuestas e investigaciones clínicas ⁽¹³⁾, modificados en 2016 ⁽¹⁴⁾, consisten en un Índice de dolor generalizado (Widespread Pain Index, WPI) y una Escala de gravedad de síntomas (Symptom Severity Score, SS-Score). Según la literatura, este nuevo método clasifica correctamente el 88,1% de los casos diagnosticados según los criterios de clasificación del ACR 1990 y, dado que fundamentalmente se basan en la información aportada por los pacientes, no requiere del examen físico o de puntos sensibles, y no necesita un entrenamiento especializado del observador ^(12,13,14).

Prevalencia de fibromialgia en el embarazo

La literatura muestra valores de prevalencia de FM en la población general entre 0,2 y 6,6% ⁽⁵⁾. Aunque se observa principalmente en mujeres en edad reproductiva, la prevalencia de la FM entre las mujeres embarazadas no se ha definido claramente ^(16,17). Cuando se compararon los resultados maternos y neonatales en embarazos en mujeres con y sin FM, de 12.584.918 nacimientos durante el período de 15 años del estudio, 7.758 (0,06%) fueron de mujeres con FM y las tasas aumentaron durante el período del estudio ⁽¹⁸⁾.



En el estudio realizado por Saa'd et al., los síntomas de Síndrome Fibromiálgico (SF) fueron altamente prevalentes entre las mujeres embarazadas sanas a término. De 100 mujeres reclutadas para el mismo, 27 cumplían los criterios de SF (19), y en otro, de un total de 360 embarazadas, el 37,7 % presentaba SF ⁽¹⁷⁾.

Además, algunos de los síntomas de la FM también son comunes durante el embarazo en general, como el dolor de espalda, la fatiga, cambios de humor y dificultades con la memoria y la concentración. Esto puede dificultar la diferenciación entre los síntomas del embarazo y el dolor de la FM cuando ocurre ⁽¹⁶⁾.

Fibromialgia y hormonas sexuales femeninas

Diferentes estudios muestran valores de prevalencia de FM en mujeres entre 2,4 y 6,8%⁽⁵⁾. Es mucho más común en mujeres que en hombres con una proporción de 9:1⁽¹⁷⁾. Esta brecha de género destaca el papel fundamental de las hormonas sexuales en la enfermedad^(4,20). Desempeñan un papel en el desarrollo de la FM, de manera similar a la migraña⁽²¹⁾.

El ciclo reproductivo femenino y el embarazo implican cambios neuroendocrinos significativos⁽²²⁾, que se consideran contribuyentes potenciales a la patogenia de la FM^(7,23). Mientras que la testosterona es protectora en la FM, las funciones de las hormonas sexuales femeninas son controvertidas y una fuerte disminución en su nivel en sangre parece empeorar o incluso desencadenar la enfermedad. Respectivamente, en el sexo femenino la incidencia de FM aumenta después de la menopausia y los síntomas muestran un empeoramiento durante la fase premenstrual y en el posparto⁽¹⁶⁾.

En comparación con los hombres, las mujeres con FM experimentan significativamente más fatiga, fatiga matutina, dolor en todo el cuerpo y síndrome del intestino irritable, con una mayor cantidad de síntomas, y tienen significativamente más puntos sensibles⁽¹⁷⁾.

Sintomatología de la fibromialgia en el embarazo

Tanto el embarazo como la FM son dos condiciones que podemos encontrar en las mujeres jóvenes y ambas están caracterizadas por producir, entre otros síntomas, fatiga, dolor generalizado y alteraciones del sueño, por lo que sería de esperar que la combinación de estas dos situaciones resultara en un incremento o acentuación de los síntomas^(16,24).

En un estudio llevado a cabo con 360 gestantes, de las cuales 136 tenían FM, la fatiga fue el síntoma más común entre ellas. Las embarazadas con FM tuvieron niveles más altos de dolor, discapacidad física, de ansiedad, miedo al parto y depresión, en comparación con el grupo control⁽¹⁷⁾. Otro reportó los siguientes síntomas en las embarazadas con FM: dolor generalizado, fatiga, artralgias, dolor de espalda, depresión, debilidad muscular, tensión muscular, rigidez y discapacidad funcional⁽¹⁶⁾.

Se ha reportado que en el embarazo hay un empeoramiento de la sintomatología de la FM, siendo el tercer trimestre el peor periodo^(16,25). La existencia de SF en el embarazo contribuye al estrés, la ansiedad y la depresión de la madre⁽¹⁷⁾.

Sin embargo, en otro estudio, el 4% de las pacientes con FM describieron una mejoría de la sintomatología durante el embarazo⁽²⁶⁾. Yue⁽²⁷⁾ intentó explicar la mejoría del dolor durante el embarazo en mujeres con FM basándose en la relaxina, que muestra un aumento sustancial durante el embarazo en las gestantes. Durante el embarazo remodela el tracto reproductivo, lo cual incluye la maduración del cuello uterino, el engrosamiento del endometrio del útero, el aumento de la vascularización del útero y la afectación de la síntesis de colágeno, para hacer que los ligamentos y el tejido conectivo se alarguen y relajen. Las disfunciones musculares involuntarias asociadas con la FM, el síndrome de dolor miofascial, la distonía, el síndrome de fatiga crónica y otras afecciones, según este autor, son el resultado de una deficiencia de la hormona relaxina en el torrente sanguíneo. Muchos o todos los síntomas asociados con estas condiciones desaparecen cuando las pacientes están embarazadas. Esta desaparición de los síntomas relacionados con el dolor de la FM en estas pacientes cuando están embarazadas, se explica por la elevación de la relaxina durante el embarazo, regresando los síntomas después del embarazo.

Fibromialgia y resultados del embarazo, maternos y fetales

Los resultados del embarazo de mujeres con y sin SF fueron comparados en un estudio de cohorte retrospectivo. Aquellas que tenían SF tuvieron tasas más altas de retraso del crecimiento intrauterino, abortos recurrentes, diabetes mellitus gestacional y polihidramnios. Sin embargo, tuvieron tasas más bajas de partos prematuros que las que no tenían SF⁽²⁸⁾.

Otro estudio del mismo tipo comparó los resultados maternos y neonatales entre embarazos en mujeres con y sin FM. Las mujeres con FM tenían mayor riesgo de diabetes mellitus gestacional, rotura prematura de membranas y desprendimiento de placenta. Tuvieron con mayor frecuencia partos por cesárea y partos complicados por tromboembolismo venoso. Sus bebés tenían más probabilidades de ser prematuros y de tener restricción del crecimiento intrauterino. Los autores concluyeron que la FM es una condición de embarazo de alto riesgo, asociada con resultados adversos maternos y neonatales⁽¹⁸⁾.

Sintomatología de la fibromialgia en el posparto

En una investigación llevada a cabo con 26 mujeres con un diagnóstico establecido de FM y un total de 40 embarazos durante la enfermedad, se reportó un nuevo cambio en los síntomas de FM dentro de los 6 meses posteriores al parto en 37 de los 40 embarazos, mejorando en cuatro,

y empeorando en 33 casos, lo que resultó en una baja laboral prolongada para 14 pacientes. El agravamiento del dolor y la fatiga, un empeoramiento de la depresión y una mayor ansiedad fueron los problemas más destacados en el posparto ⁽¹⁶⁾.

Otros dos estudios reportaron que alrededor del 50% de la población de su estudio experimentó síntomas de FM después del parto, y este porcentaje fue mayor en aquellas que habían tenido partos por cesárea que partos vaginales, pero ninguno de los dos confirmó si alguna de estas mujeres tenían FM preexistente ^(19, 29).

Fibromialgia y lactancia materna

Se sabe que el dolor, el dolor muscular, la rigidez y la fatiga de la FM pueden afectar la lactancia materna. Pudo corroborarse en un estudio llevado a cabo con un número muy reducido de mujeres con FM que optaron por amamantar a sus bebés: 9. Todas ellas no tuvieron éxito en sus intentos de amamantar, sintiéndose frustradas. El dolor muscular, el dolor y la rigidez dificultaron la lactancia del bebé y la fatiga interfirió con el proceso de la lactancia materna ⁽³⁰⁾.

Sin embargo, otras investigaciones reportaron que la FM no tuvo un efecto negativo en la duración de la lactancia materna ^(31,32).

Fibromialgia e infertilidad femenina

Los resultados de diversos estudios sugieren que la FM está relacionada con diferentes situaciones que pueden inducir la infertilidad en la mujer. Así, en un estudio epidemiológico llevado a cabo con 264 mujeres que acudieron a consultas en el departamento de Ginecología de un hospital en Costa de Marfil, el 76,5% de las pacientes con FM tenían miomas. Entre las patologías ováricas, el 76,5% de las mujeres con distrofia ovárica tenían FM. La FM también fue muy prevalente en mujeres con aborto espontáneo (55,9 %) y antecedentes de muerte fetal (90,1 %). No obstante, la incidencia de FM en las 264 pacientes de este estudio, fue muy alta: 98 de 264, un 37%, existiendo una alta proporción de mujeres con FM (55%) en el grupo de edad comprendido entre los 21 – 30 años, comparado con los otros grupos ⁽³³⁾.

Además, se ha reportado una correlación entre FM, menarquia tardía y disminución de la fertilidad ⁽³⁴⁾, y una fecundidad reducida en mujeres con dolor miofascial que informaron de antecedentes de FM ⁽³⁵⁾.

No obstante, otros estudios prospectivos concluyeron

reportando que no existió ningún efecto adverso del SF sobre la paridad en las mujeres ^(31, 32).

Tratamiento de la fibromialgia durante el embarazo

El tratamiento eficaz de la FM requiere que sea individualizado, ya que las pacientes difieren ampliamente en cuanto a síntomas y tratamientos que consideran beneficiosos ⁽¹⁾. Además, debe ser multidisciplinar e integrado ^(4,36). Por otra parte, existe un consenso sobre la necesidad de que, las mujeres diagnosticadas de FM y que estén considerando quedarse embarazadas, sean informadas sobre la posibilidad de que su sintomatología puede empeorar durante la gestación ^(16,17, 24).

Tratamiento farmacológico

Un gran porcentaje de las mujeres embarazadas optan por suspender su tratamiento farmacológico durante la gestación para minimizar el riesgo teratogénico sobre el feto, al no tener certeza absoluta sobre la seguridad de algunos fármacos durante el embarazo. Al elegir un medicamento, es importante conocer su perfil de seguridad en los diferentes trimestres del embarazo, el nivel de unión a las proteínas, solubilidad en lípidos, peso molecular y características metabólicas maternas que influyen en la transferencia materno – fetal de sustancias ⁽³⁶⁾.

Para orientar la prescripción de medicamentos durante la gestación y la lactancia, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) en EE. UU. desarrolló una clasificación de riesgo basada en el potencial del fármaco para causar malformaciones fetales (categorías A, B, C, D y X de riesgo de embarazo de la FDA). Vigente desde el año 1979, fue sustituida por un nuevo sistema que entró en vigor el día 30 de junio de 2015. A partir de esta fecha todos los medicamentos nuevos enviados para aprobación por la FDA, deben informar del riesgo teratogénico siguiendo las nuevas directrices. Las nuevas normas de etiquetado Pregnancy and Lactation Labeling Rule (PLLR) eliminan las letras A, B, C, D, X del sistema anterior. La justificación que utiliza la FDA para este cambio es que este sistema era confuso, simplista e ineficaz en la información sobre los riesgos ⁽³⁷⁾.

Los diferentes fármacos comúnmente utilizados en la FM para controlar el dolor y otros síntomas se consideran problemáticos por los posibles resultados gestacionales adversos ⁽³⁸⁾. Los antidepresivos, junto con los gabapentinoides, son una opción terapéutica de primera línea para la FM ⁽³⁹⁾, pero cuando se amamanta, estos fármacos generalmente se restringen al tratamiento de la depresión moderada a grave debido a los efectos

desconocidos a largo plazo sobre el sistema nervioso del bebé en desarrollo ⁽⁴⁰⁾. De los tres fármacos psicotrópicos aprobados en los EE. UU. para el tratamiento de la FM, cabe reseñar que la exposición perinatal a la duloxetina se asocia con un mayor riesgo de complicaciones gestacionales y perinatales ⁽⁴¹⁾. Con respecto a la pregabalina, la información disponible sugiere que el fármaco no carece de potencial de teratogenicidad estructural. No hay una señal clara de que la exposición a la pregabalina durante el embarazo se asocie con resultados gestacionales adversos; sin embargo, es mejor restringir el uso de esta durante el embarazo a circunstancias en las que la relación riesgo-beneficio sea claramente favorable ^(41,42). No existen datos disponibles para el milnacipran. La duloxetina y la pregabalina solo deben administrarse a mujeres embarazadas diagnosticadas con formas graves de FM después de sopesar cuidadosamente los beneficios y riesgos para el binomio madre-feto. Por otro lado, hay que considerar que la proporción de mujeres que suspenden los psicofármacos durante el embarazo asciende al 85,4%, de ahí que sean necesarios más trabajos de investigación sobre el tratamiento no farmacológico de la FM durante el embarazo ⁽⁴¹⁾.

En la tabla 1 figuran, dentro de las Directrices de la Sociedad Británica de Reumatología sobre la prescripción de medicamentos durante el embarazo y la lactancia, publicadas en 2023, la información referente a los fármacos empleados para el tratamiento del dolor ⁽⁴³⁾.

Fármacos	Compatibles en el período preconcepcional	Compatibles durante el primer trimestre de gestación	Compatibles durante el segundo / tercer trimestre de gestación	Compatibles con la lactancia materna
Analgésicos convencionales				
Paracetamol	Sí	Sí ^a	Sí ^a	Sí
Codeína	Sí	Sí	Sí	Sí ^a
Tramadol	No	No	Sí ^a	Sí ^c
Otros fármacos para el dolor crónico				
Amitriptilina	Sí	Sí	Sí	Sí
Gabapentina	Sí	Sí ^d	Sí ^d	Sí
Pregabalina	Sí	Sí ^d	Sí ^d	Sí
Venlafaxina	Sí	Sí	Sí	Sí ^e
Fluoxetina	Sí	Sí	Sí	Sí ^{c,e}
Paroxetina	Sí	Sí	Sí	Sí ^{c,e}
Sertralina	Sí	Sí	Sí	Sí ^{c,e}
Duloxetina	Sí	Sí	Sí	Sí ^e
Antiinflamatorios no esteroideos				
AINES	Sí	Sí ^{a,f}	Suspender en la semana 30	Sí
Inhibidores de la Cox-2	No	No	No	No

Figura 1. Resumen de la compatibilidad de los fármacos empleados para el tratamiento del dolor durante el embarazo y la lactancia materna (Directrices de la Sociedad Británica de Reumatología, 2023) ⁽⁴³⁾.

- A. Se recomienda el uso intermitente.
- B. Basado en datos limitados y sin asociación con el desarrollo fetal adverso o el resultado del embarazo. Por tanto, es poco probable que sea perjudicial.
- C. Evidencia limitada, pero es poco probable que sea perjudicial.
- D. Evidencia limitada sobre su uso para el tratamiento del dolor crónico durante el embarazo. Se recomiendan dosis altas de ácido fólico (5 mg/día).
- E. No se recomienda la interrupción del tratamiento antidepressivo en el periodo posnatal.
- F. Posible asociación con aborto espontáneo y malformaciones.

Tratamiento no farmacológico

Dentro de las medidas físicas hay que destacar el ejercicio físico, siendo las únicas conclusiones basadas en evidencia de calidad moderada-alta las que se refieren al ejercicio físico aeróbico de bajo impacto ⁽⁴⁴⁾. En particular, la realización de ejercicio físico en piscina, bien dirigido, con una temperatura adecuada del agua, y debido al gradiente de presión hidrostática, la viscosidad y la flotabilidad del agua, permite una reducción del dolor generalizado y de la rigidez, una mayor relajación y una reducción de la sobrecarga sobre los músculos y las articulaciones en estas pacientes ⁽⁴⁵⁾.

Otras medidas físicas de eficacia variable son la fisioterapia ⁽⁴⁶⁾, sauna, acupuntura, reeducación postural, masaje ^(2,36,47) y Pilates con aparato (Reformer) ⁽⁴⁸⁾. Dada la capacidad de la estimulación eléctrica transcranial con corriente directa (transcranial direct current stimulation, TDCS, por sus siglas en inglés) como tratamiento no invasivo para modular el sistema gabaérgico, puede ser una posible opción de tratamiento de la FM antes o durante el embarazo, pero aún son necesarios más estudios sobre su utilización ⁽⁷⁾.

En cuanto a las medidas psicoterapéuticas, se ha informado que tras una intervención mediante terapia cognitivo conductual se produjo una disminución en el dolor medio informado por las pacientes con FM, aunque esta disminución no resultó estadísticamente significativa ⁽⁴⁹⁾. Se recomiendan también las técnicas de relajación y las que ayuden a conseguir un sueño adecuado ^(2,31).

Conclusiones

La fibromialgia (FM) es una enfermedad caracterizada por dolor crónico generalizado. Se ha redefinido como un trastorno central relacionado con el procesamiento del dolor, categorizado dentro del Síndrome de Sensibilización Central. Es mucho más común en mujeres que en hombres con una proporción de 9:1, debido a que las hormonas sexuales femeninas desempeñan un papel fundamental en el desarrollo de la FM.

Aunque se observa principalmente en mujeres en edad reproductiva, la prevalencia de la FM entre las mujeres embarazadas no se ha definido claramente. Diversos estudios han reportado que en el embarazo hay un empeoramiento de la sintomatología de la FM, siendo el tercer trimestre el peor periodo. La existencia de FM en el embarazo contribuye al estrés, la ansiedad y la depresión de la madre. Diversos estudios han reportado que las embarazadas con FM tienen tasas más altas de retraso del crecimiento intrauterino, rotura prematura de membranas, desprendimiento de placenta, abortos recurrentes, polihidramnios y diabetes mellitus gestacional, considerando la FM como una condición de embarazo de alto riesgo asociada con resultados adversos maternos y neonatales.

Con respecto al efecto de la FM sobre la lactancia materna e infertilidad femenina, los estudios existentes muestran resultados contradictorios. Por último, en lo que concierne al tratamiento farmacológico de las embarazadas con FM, cabe señalar que un gran porcentaje de las mujeres embarazadas optan por suspender su tratamiento farmacológico durante la gestación para minimizar el riesgo teratogénico sobre el feto, al no tener certeza absoluta sobre la seguridad de algunos fármacos durante el embarazo. Los diferentes fármacos comúnmente utilizados para controlar el dolor y otros síntomas de la FM se consideran problemáticos por los posibles resultados gestacionales adversos, de ahí que sean necesarios más trabajos de investigación sobre el tratamiento no farmacológico (medidas físicas y psicoterapéuticas) de la FM durante el embarazo.

Bibliografía

1. Boomershine CS. Fibromyalgia: the prototypical central sensitivity syndrome. *Curr Rheumatol Rev.* 2015; 11(2):131-45. doi: 10.2174/1573397111666150619095007.
2. Colodro A. Fibromialgia. Visión clínica. *Seminario Médico.* 2021; 63 (1): 185 – 199.
3. Alciati A, Nucera V, Masala IF, Giallanza M, La Corte L, Giorgi V, et al. One year in review 2021: fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol.* 2021; 39 Suppl 130 (3):3-12. doi: 10.55563/clinexp/rheumatol/gz4i3i.
4. Musto A, Camici M. Can hormonal contraceptive therapy be a useful treatment in Fibromyalgia? A case report. *Arch Clin Med Case Rep* 2022; 6 (3): 342-349. doi: 10.26502/acmcr.96550484.
5. Marques AP, Santo ASDE, Berssaneti AA, Matsutani LA, Yuan SLK. Prevalence of fibromyalgia: literature review update. *Rev Bras Reumatol Engl Ed.* 2017; 57(4):356-363. doi: 10.1016/j.rbre.2017.01.005.
6. Arout CA, Sofuoglu M, Bastian LA, Rosenheck RA. Gender Differences in the Prevalence of Fibromyalgia and in Concomitant Medical and Psychiatric Disorders: A National Veterans Health Administration Study. *J Womens Health (Larchmt).* 2018; 27(8):1035-1044. doi: 10.1089/jwh.2017.6622.
7. Mucci V, Demori I, Browne CJ, Deblieck C, Burlando B. Fibromyalgia in Pregnancy: Neuro-Endocrine Fluctuations Provide Insight into Pathophysiology and Neuromodulation Treatment. *Biomedicines.* 2023; 11(2):615. doi: 10.3390/biomedicines11020615.
8. Furness PJ, Vogt K, Ashe S, Taylor S, Haywood-Small S, Lawson K. What causes fibromyalgia? An online survey of patient perspectives. *Health Psychol Open.* 2018; 5 (2):2055102918802683. doi: 10.1177/2055102918802683.
9. Buskila D, Atzeni F, Sarzi-Puttini P. Etiology of fibromyalgia: the possible role of infection and vaccination. *Autoimmun Rev.* 2008; 8 (1):41-3. doi: 10.1016/j.autrev.2008.07.023.
10. Nash P, Chard M, Hazleman B. Chronic coxsackie B infection mimicking primary fibromyalgia. *J Rheumatol.* 1989; 16 (11):1506-8.
11. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum.* 1990 ; 33 (2):160-72. doi: 10.1002/art.1780330203.

12. Moyano S, Kilstein JG, Alegre de Miguel C. Nuevos criterios diagnósticos de fibromialgia: ¿vinieron para quedarse?. *Reumatol Clin*. 2015; 11 (4):210-4. doi: 10.1016/j.reuma.2014.07.008.
13. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010; 62 (5):600-10. doi: 10.1002/acr.20140.
14. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RL, et al. Mease 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum*. 2016;46 (3):319-329. doi: 10.1016/j.semarthrit.2016.08.012.
15. Lacassie H. Dolor y embarazo. *Rev. Med. Clin. Condes*. 2014; 25 (4): 641 - 650.
16. Ostensen M, Rugelsj en A, Wiggers SH. The effect of reproductive events and alterations of sex hormone levels on the symptoms of fibromyalgia. *Scand J Rheumatol*. 1997;26 (5):355-60. doi: 10.3109/03009749709065698.
17. Gen H, Atasever M, Duyur akit B, Seval M, Ko A. The Effects of Fibromyalgia Syndrome on Physical Function and Psychological Status of Pregnant Females. *Arch Rheumatol*. 2017;32 (2):129-140. doi: 10.5606/ArchRheumatol.2017.6028.
18. Magtanong GG, Spence AR, Czuzoj-Shulman N, Abenhaim HA. Maternal and neonatal outcomes among pregnant women with fibromyalgia: a population-based study of 12 million births. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019; 32 (3):404-410. doi: 10.1080/14767058.2017.1381684.
19. Saa'd S, Many A, Jacob G, Ablin JN. High prevalence of fibromyalgia symptoms among healthy full-term pregnant women. *Rheumatol Int*. 2013; 33 (6):1555-60. doi: 10.1007/s00296-012-2627-6
20. Schochat T, Beckmann C. Soziodemographie, Risikofaktoren und Reproduktionsanamnese bei Fibromyalgie. Ergebnisse einer bev lkerungsbezogenen Studie [Sociodemographic characteristics, risk factors and reproductive history in subjects with fibromyalgia--results of a population-based case-control study]. *Z Rheumatol*. 2003;62 (1):46-59. doi: 10.1007/s00393-003-0447-5.
21. Rossi MF, Tumminello A, Marconi M, Gualano MR, Santoro PE, Malorni W, et al. Sex and gender differences in migraines: a narrative review. *Neurol Sci*. 2022; 43 (9):5729- 5734. doi: 10.1007/s10072-022-06178-6.
22. Abu-Raya B, Michalski C, Sadarangani M, Lavoie PM. Maternal Immunological Adaptation During Normal Pregnancy. *Front Immunol*. 2020; 11:575197. doi: 10.3389/fimmu.2020.575197.
23. Staud R. Cytokine and immune system abnormalities in fibromyalgia and other central sensitivity syndromes. *Curr Rheumatol Rev*. 2015; 11 (2):109-15. doi: 10.2174/1573397111666150619094819.
24. Schaefer KM, Black K. Fibromyalgia & pregnancy: what nurses need to know and do. *AWHONN Lifelines*. 2005; 9 (3):228-35. doi: 10.1177/1091592305279123.
25. Schaefer K.M. Lived experience of pregnancy in women with fibromyalgia. *Lighting the Way: The Awhonn 2002 Convention*, p. 44.
26. Yunus M, Masi AT, Calabro JJ, Miller KA, Feigenbaum SL. Primary fibromyalgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls. *Semin Arthritis Rheum*. 1981; 11(1):151-71. doi: 10.1016/0049-0172(81)90096-2
27. Yue S. Method of treating Fibromyalgia with relaxin. *United States Patent*. US005707642A. 1998 Jan 13.
28. Zioni T, Buskila D, Aricha-Tamir B, Wiznitzer A, Sheiner E. Pregnancy outcome in patients with fibromyalgia syndrome. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011;24 (11):1325-8. doi: 10.3109/14767058.2010.551152.
29. Koné MC, Kambir  NA, Kouakou K, Ahoua Y. Fibromyalgia of Women Who Gave Birth and Pregnancy Outcome Parameters. *Open J. Epidemiol*. 2022; 12: 1-11. doi: 10.4236/ojepi.2022.121001.
30. Schaefer KM. Breastfeeding in chronic illness: the voices of women with fibromyalgia. *MCN Am J Matern Child Nurs*. 2004; 29 (4):248-53. doi: 10.1097/00005721-200407000- 00010.

31. Tulay KT, Emrullah T, Aydin A, Ciledag OF. The effect of fibromyalgia syndrome to gravidity, parity and duration of breastfeeding; A prospective study from Turkey. *Pak J Med Sci.* 2016;32 (3):545-9. doi: 10.12669/pjms.323.9574.
32. Ahmed OB, Ahmad UB, Aamir S. Evaluation of impacts of fibromyalgia on parity, gravity, breastfeeding and menarche age. *Indo Am. J. P. Sci.* 2020; 07(10): 555-558. doi: 10.5281/zenodo.4104519.
33. Koné MC, Kambiré NA, Ahoua Y. Impact of Fibromyalgia on Female Infertility. *Open J. Epidemiol.* 2021; 11: 457-472. doi: 10.4236/ojepi.2021.114037.
34. Schochat T, Beckmann C. Soziodemographie, Risikofaktoren und Reproduktionsanamnese bei Fibromyalgie. Ergebnisse einer bevölkerungsbezogenen Studie [Sociodemographic characteristics, risk factors and reproductive history in subjects with fibromyalgia--results of a population-based case-control study]. *Z Rheumatol.* 2003; 62(1):46-59. doi: 10.1007/s00393-003-0447-5.
35. Raphael KG, Marbach JJ. Comorbid fibromyalgia accounts for reduced fecundity in women with myofascial face pain. *Clin J Pain.* 2000;16 (1):29-36. doi: 10.1097/00002508-200003000-00006.
36. Zakka TR, Yeng LT, Teixeira MJ. Fibromyalgia syndrome and gestation. Case report. *Rev Dor. São Paulo.* 2014;15(2):149-51. doi: 10.5935/1806-0013.20140031.
37. García AL, Ventosa JJ, Alonso A. Información sobre el riesgo de los fármacos en el embarazo: nueva regulación de la Food and Drug Administration. *Aten Primaria.* 2017; 49 (10): 622 – 623. doi: 10.1016/j.aprim.2017.03.017.
38. Coluzzi F, Valensise H, Sacco M, Allegri M. Chronic pain management in pregnancy and lactation. *Minerva Anesthesiol.* 2014; 80 (2):211-24.
39. Kim SC, Landon JE, Solomon DH. Clinical characteristics and medication uses among fibromyalgia patients newly prescribed amitriptyline, duloxetine, gabapentin, or pregabalin. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2013; 65 (11):1813-9. doi: 10.1002/acr.22071.
40. Fitelson E, Kim S, Baker AS, Leight K. Treatment of postpartum depression: clinical, psychological and pharmacological options. *Int J Womens Health.* 2010; 3:1-14. doi: 10.2147/IJWH.S6938.
41. Gentile S, Fusco ML. Managing fibromyalgia syndrome in pregnancy no bridges between USA and EU. *Arch Womens Ment Health.* 2019; 22 (6):711-721. doi: 10.1007/s00737-018-0933-z.
42. Andrade C. Safety of Pregabalin in Pregnancy. *J Clin Psychiatry.* 2018; 79 (5):18f12568. doi: 10.4088/JCP.18f12568.
43. Schreiber K, Frishman M, Russell MD, Dey M, Flint J, Allen A, et al.; BSR Standards, Audit and Guidelines Working Group. Executive Summary: British Society for Rheumatology guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding: comorbidity medications used in rheumatology practice. *Rheumatology (Oxford).* 2023; 62(4):1388- 1397. doi: 10.1093/rheumatology/keac559.
44. Collado A, Cuevas MD, Estrada MD, Flórez M, Giner V, Marín J, et al. Fibromialgia. Arganda del Rey (Madrid): Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad del Gobierno de España; 2011. 152 p.
45. Gallo-Vallejo MA, Casilda J, Gallo-Galán LM, Serrano A, Galán ML, Gallo D, et al. Fibromialgia y medio acuático. *Piscinas Hoy* 2016; 2: 20 - 24.
46. Antunes MD, Marques AP. The role of physiotherapy in fibromyalgia: Current and future perspectives. *Front Physiol.* 2022; 13:968292. doi: 10.3389/fphys.2022.968292.
47. King D. Providing effective maternity care for women affected by fibromyalgia. *Br. J. Midwifery.* 2011; 19 (3):158-162. doi: 10.12968/bjom.2011.19.3.158.
48. Caglayan BC, Basakci Calik B, Gur Kabul E, Karasu U. Investigation of effectiveness of reformer pilates in individuals with fibromyalgia: A randomized controlled trial. *Reumatol Clin (Engl Ed).* 2023;19(1):18-25. doi: 10.1016/j.reumae.2022.01.003.
49. Comeche MI, Martín A, Rodríguez MF, Ortega J, Díaz MI, Vallejo MA. Tratamiento Cognitivo-Conductual, Protocolizado y en Grupo, de la Fibromialgia. *Clínica y Salud.* 2010; 21 (2): 107-121.