



Original

Utilización de un programa con láser en pacientes diagnosticados de fibromialgia

Rubén Fernández García^{a,*}, José Damián Suárez Holgado^b, Israel Formieles Ortiz^c, Félix Zurita Ortega^a, Matías Valverde Cepeda^d y Manuel Fernández Sánchez^e

^a Psicología y Fisioterapia, Departamento de Enfermería y Fisioterapia, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad de Almería, Almería, España

^b Fisioterapia, Hospital USP de Marbella, Málaga, España

^c Fisioterapia, Centro Aquae, Almería, España

^d Reumatología, Departamento de Neurociencia y ciencias de la Salud, Universidad de Almería, Almería, España

^e Departamento de Enfermería y Fisioterapia, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad de Almería, Almería, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 29 de septiembre de 2009

Aceptado el 27 de enero de 2010

On-line el 13 de mayo de 2010

Palabras clave:

Dolor
Experimento
Fatiga
Fibromialgia
Sueño
Variables físicas

R E S U M E N

En esta investigación se evaluaron los efectos de un programa con láser en pacientes diagnosticados con fibromialgia (FM). Participaron en el estudio un total de 31 mujeres, las cuales fueron distribuidas de forma aleatoria a 2 grupos experimentales: intervención con láser y placebo. Las sesiones de intervención en el grupo experimental consistieron en la aplicación con el gírlase E1.1010, de 6 frecuencias en 7 puntos anatómicos del cuerpo. En el grupo placebo, se utilizó el mismo procedimiento, con la excepción que el láser permanecía apagado.

Los resultados indicaron diferencias estadísticamente significativas en las variables «cansancio» y «dificultades en el sueño». En el resto de variables, no se encontró significación estadística alguna. Una de las conclusiones más destacadas del presente estudio es la necesidad y desarrollo de nuevas investigaciones para comprobar la influencia del gírlase E1.1010, en la mejora de la sintomatología asociada a la fibromialgia

© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Using a laser based program in patients diagnosed with fibromyalgia

A B S T R A C T

In this study, the benefits of a program of treatment by laser were evaluated on the improvement of symptoms associated with fibromyalgia. A total of 31 participants took part in the study, all of them women, randomized into two groups: intervention with laser and placebo. The intervention with gírlase E11010 consisted of the individual application of six frequencies on seven anatomical zones of the body. The results were statistically significant differences for “weariness” and “difficulty sleeping” variables. In the rest of the variables, we did not find any statistical significance. One of the conclusions from the present study is the need for development of new research to verify the influence of gírlase E1.1010 in the improvement of symptoms associated with fibromyalgia

© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Pain
Experiment
Fatigue
Fibromyalgia
Sleep
Physical variables

Introducción

En varios estudios poblacionales, se ha cifrado la prevalencia de fibromialgia (FM) en un 4,2% en mujeres y 0,2% en varones¹. Efectivamente, los porcentajes varían en función de los criterios diagnósticos empleados. No obstante, los últimos datos del American College of Rheumatology, permiten acotar esta prevalencia entre el 2–4% de la población general².

La forma más común se describe en adultos jóvenes, entre los 25–50 años de edad, aunque el síndrome clínico también se ha diagnosticado en personas mayores de 60 años, con manifestaciones más leves y, generalmente asociado con la artrosis³.

Se entiende que el dolor constituye el síntoma principal en FM^{4,5}. Otros síntomas a tener en cuenta son la rigidez, se observa en el 76% de los pacientes⁶. Entre los síntomas no relacionados con el aparato locomotor destacan la sensación de fatiga⁷, manifestaciones psicológicas como ansiedad y depresión⁸, trastornos del sueño⁹, etc.

Se desconoce la causa de este trastorno, pero el trauma físico y emocional parecen jugar un papel importante en la aparición de

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rubenfer@ual.es (R. Fernández García).

esta enfermedad¹⁰. Otras causas que se han barajado y asociado al síndrome de FM son respuestas anormales de transmisión del dolor¹¹, tendencia hereditaria¹², anomalías bioquímicas a nivel del sistema nervioso central¹³, etc.

Ampliamente aceptados para el diagnóstico de FM, son los criterios de clasificación de la American College of Rheumatology de 1990, los cuales se focalizan en la presencia de dolor difuso, ausencia de enfermedad sistémica y al menos 11 puntos dolorosos positivos de 18 recomendados en la exploración¹⁴.

El tratamiento médico para la FM puede consistir en la prescripción de AINE, o de analgésicos que pueden aliviar parte del dolor¹⁵. Los medicamentos que facilitan el sueño profundo y relajan la musculatura, así como los antidepresivos, también pueden resultar de utilidad¹⁶. Para el tratamiento de los síntomas asociados a la FM, también se puede aconsejar, entre otras cosas, la práctica de ejercicio físico¹⁷ y el uso de laserterapia¹⁸, etc.

Teniendo en cuenta el tipo de láser utilizado en este estudio, resulta de interés atender al fenómeno de la fotopercepción cutánea, es decir, la piel actúa como un radar que sirve al sistema nervioso para regular la secreción de neuromediadores¹⁹. De esta forma, cada longitud de onda de luz emitida por el láser favorece la producción de una serie de neuromediadores específicos, que pueden ayudar a regular las anomalías bioquímicas que se producen a nivel del sistema nervioso central, en pacientes con FM¹³.

Autores como Paul Nogier constataron que la fotopercepción no era uniforme en toda la superficie cutánea. Este científico señaló que el sistema cutáneo estaba dividido en 7 zonas de «placas». Cada placa poseía una fotopercepción cutánea que le era propia ante frecuencias de recurrencia de rayos infrarrojos. Atendiendo a los principios prácticos que se derivan del descubrimiento realizado por Nogier, se hablaría entonces de 7 zonas que fotoperceben un tipo de frecuencia específica, de forma que cada frecuencia puede producir un efecto terapéutico característico en el organismo. A este respecto la frecuencia A tendría un efecto terapéutico sobre los procesos inflamatorios, la frecuencia B sobre los problemas de nutrición y del metabolismo, la frecuencia C sobre los problemas de locomoción, la frecuencia D sobre los problemas de lateralidad, la frecuencia E sobre los problemas dolorosos, la frecuencia F sobre los problemas subcorticales y la frecuencia G sobre los problemas corticales¹⁹.

Objetivo

El objetivo fundamental planteado en el estudio fue valorar el efecto del láser El.1010, en el cansancio, dificultades en el sueño, dolor de cuello, dolor vaginal durante el coito y dolor generalizado, en una muestra de pacientes con diagnóstico de FM.

Sujetos y métodos

La muestra estuvo compuesta por 31 mujeres con una edad media de 50 años (rango entre 36-61 años) y un promedio de 4,1 años desde el diagnóstico de FM (rango entre 3-10 años).

Todas ellas habían nacido en la provincia de Almería (España) y se agrupan de acuerdo a una distribución normal.

Diseño

Se utilizó un diseño experimental con medidas pretest y grupo placebo.

En relación al procedimiento experimental, de forma ciega se envió al azar a cada participante, a una de las 2 condiciones experimentales, es decir, láser o grupo placebo. Se debe aclarar que ambos grupos creían que iban a recibir tratamiento con láser.

Se realizaron dos medidas pretest de las variables dependientes, antes de empezar a administrar los tratamientos.

Variables

Las variables descriptivas utilizadas fueron:

- (1) Edad.
- (2) Sexo.
- (3) Tiempo desde el diagnóstico de FM.

El procedimiento con láser (ver procedimiento) fue la variable independiente.

Las variables dependientes utilizadas en el estudio, fueron:

- (1) Impacto de la FM (FIQ).
- (2) Cansancio.
- (3) Dificultades en el sueño. Se evaluó fundamentalmente en este caso, el grado de fatiga experimentado al despertarse.
- (4) Dolor generalizado.
- (5) Dolor de cuello.
- (6) Dolor vaginal durante el coito.

Instrumentos

- (1) Láser portátil Grlase El.1010. Las características técnicas de este instrumento son:
 - Longitud de onda: 905 nm+10 nm.
 - Modo: pulsado.
 - Duración de las impulsiones: 70 ns.
 - Energía por impulsión: nominal=0,70 mJ.
 - Potencia cresta de las impulsiones: 1000 mW nominal.
 - Frecuencia de las impulsiones:
 - Posición:
 - A 292 Hz; B 594 Hz; C 1.168 Hz; D 2,336 Hz; E 4.672 Hz; F 73 Hz; G 146 Hz
- (2) Cuestionario CRD Clínico FM.

Con este cuestionario se registraron las variables: (1) edad; (2) sexo; (3) tiempo con diagnóstico de FM; (4) impacto de la FM.

Además de las variables descritas más arriba, el CRD también incluía el Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia (FIQ) de Esteve y Battle²⁰. Es un instrumento diseñado para cuantificar el impacto global de la FM en varias dimensiones (funcionalidad, percepción de dolor, rigidez y fatiga, dificultades en el sueño, depresión, ansiedad y capacidad de trabajo remunerado y doméstico).

- (3) Escala EVA.

Se trata de una escala tipo likert con números del 1 (dolor mínimo) al 10 (dolor muy intenso), que valoraba la intensidad del dolor experimentada por cada uno de los participantes²¹. Gracias a esta escala se registraron las variables: «dolor generalizado», «dolor de cuello» y «dolor vaginal durante el coito».
- (4) Reloj Digital Electronic Timer-Clock marca LG.
- (5) Gafas Láser marca Enraf Nonius.
- (6) Camilla Manumed Optimal 3-secciones marca Enraf Nonius.

Procedimiento

El lugar donde se llevó a cabo la investigación fue en la Universidad de Almería (UAL).

En ambos grupos se llevó a cabo la misma secuencia de actuación; sin embargo, es necesario reseñar que uno de los grupos recibía un placebo.

Tabla 1
Procedimiento de actuación en el Grupo Experimental (GE) y Grupo Control (GC)

	GE	GC
Pretest	Aplicación Cuestionario CRD	Aplicación Cuestionario CRD
Postest	1.º Paso: Aplicación CRD (10 min) 2.º Paso: Intervención con láser (42 min)	1.º Paso: Aplicación CRD (10 min) 2.º Paso: Intervención con láser apagado (42 min) en las mismas condiciones que GE

Tabla 2
Lugar de aplicación de las frecuencias láser

Número de Zonas Anatómicas	Lugar de Aplicación
Primera zona anatómica	Región anal
Segunda zona anatómica	Hipogastro
Tercera zona anatómica	Región epigástrica
Cuarta zona anatómica	Región pectoral izquierda
Quinta zona anatómica	Región vertical anterior
Sexta zona anatómica	Crista galli
Séptima zona anatómica	Entre bregma y el vertex

El estudio contó con los requisitos éticos necesarios para la investigación con humanos, según la normativa correspondiente.

El estudio presente tuvo una duración total de 8 semanas. Durante ese tiempo se realizaron en ambos grupos experimentales (el mismo día de la semana y a la misma hora) un total de 2 pretest (2 semanas) y 6 posttest (6 semanas).

Los pretest consistían en la aplicación del CRD Clínico Fibromialgia. En cuanto a los posttest, en ambos grupos experimentales, durante los 10 primeros minutos de cada sesión, se aplicaba el CRD Clínico Fibromialgia e inmediatamente después se realizaba la intervención con láser, con una duración estimada de 42 min. La diferencia entre ambos grupos experimentales fue que en el grupo placebo, durante la intervención, el láser estaba apagado y a una distancia del cuerpo del paciente de 15 cm.

De forma específica, la intervención con láser en el grupo experimental, en cada uno de los posttest, consistió en la aplicación individual de 6 frecuencias (un minuto por frecuencia) (G-10: sentido contrario a las agujas del reloj; D+30 sentido contrario a las agujas del reloj; G+30 sentido contrario a las agujas del reloj; D+10 mismo sentido a las agujas del reloj D+30 sentido contrario a las agujas del reloj; A+30 sentido contrario a las agujas del reloj) en

Tabla 3
Media y DT por grupo y total

	Media y DT en función del grupo				Media y DT total	
	Media y DT GE	Media y DT GP	Media y DT GE	Media y DT GP	Media y DT GE	Media y DT GP
Edad	51,6	52,4	6,18	5,88	52,0	5,95
Tiempo con diagnóstico de fibromialgia	4,37	3,80	1,41	1,37	4,09	1,39

DT: desviación típica; GE: grupo experimental; GP: grupo placebo.

Tabla 4
Estadísticos descriptivos y análisis de varianza en el grupo experimental y placebo

	Pretest		Posttest		F, p valor	
Impacto de la fibromialgia	Media y DT GE	71,45	11,80	52,30	15,22	F(0,006)=0,79, $\alpha=95\%$
	Media y DT GP	60,89	15,28	50,37	24,18	
Cansancio	Media y DT GE	8,25	1,48	3,93	1,76	F(4,231)=0,049, $\alpha=95\%$
	Media y DT GP	7,93	1,79	5,92	3,38	
Dificultades en el sueño	Media y DT GE	7,53	2,09	5,23	2,56	F(0,912)=0,044, $\alpha=95\%$
	Media y DT GP	5,72	3,13	7,14	2,44	
Dolor generalizado	Media y DT GE	8,43	1,75	6,12	2,91	F(0,418)=0,52, $\alpha=95\%$
	Media y DT GP	7,46	2,44	6,73	2,25	
Dolor de cuello	Media y DT GE	8,29	1,64	6,33	2,82	F(0,028)=0,67, $\alpha=95\%$
	Media y DT GP	7,36	2,29	6,81	3,02	
Dolor vaginal durante el coito	Media y DT GE	6,87	4,34	4,75	2,35	F(0,953)=0,33, $\alpha=95\%$
	Media y DT GP	5,20	2,65	5,73	3,21	

cada uno de los 7 puntos anatómicos seleccionados^{22,23}. El orden de aplicación de las frecuencias en las distintas zonas fue el siguiente (tabla 1):

En cada uno de los posttest, la frecuencia de aplicación fue de 2 ciclos por segundo, a una distancia de 1 cm de la piel del sujeto y dibujando con el láser un círculo de 10 cm de diámetro.

En ambos grupos, los sujetos se encontraban en ropa interior, en posición decúbito supino, cabeza mirando al techo con ojos cerrados, brazos en supinación pegados al cuerpo y miembros inferiores con una separación de 30 cm.

El protocolo de estudio fue aprobado por los comités éticos locales correspondientes siguiendo las directrices de la declaración de Helsinki.

Todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en el mismo.

Resultados

Análisis de los resultados

Los datos fueron tratados mediante análisis descriptivo y de varianza (ANOVA de un solo factor). El paquete estadístico utilizado fue el SPSS+ Versión 15.0.

Conviene reparar que ningún participante abandonó el estudio.

En la tabla 2 se muestran los estadísticos descriptivos (media y desviación típica por grupo y total) en el grupo experimental y placebo de las variables dependientes «edad» y «tiempo con diagnóstico de FM». En este caso, en ambas variables, los valores se distribuyeron de forma homogénea.

En la tabla 3 aparecen representadas los descriptivos y ANOVA del resto de variables seleccionadas en la investigación. Centramos la atención en las variables «cansancio» (F: 4,231=0,049) y «dificultades en el sueño» (F:0,912=0,044), donde se obtuvieron en ambos casos significación estadística (tabla 4).

Discusión

Dentro de la gran variedad y funciones que puede tener el láser²⁴, se ha seleccionado en este caso, el girilase E1.1010 para comprobar su influencia en la sintomatología asociada al síndrome de FM.

Las personas seleccionados en esta investigación tenían una edad media de 50 años (DT=5,95), llevaban una media de 4,09 años (DT=1,39) con diagnóstico de FM. En este sentido se entiende que los sujetos se encontraban dentro del rango en el cual se suele diagnosticar esta enfermedad²⁵.

Es muy común que los pacientes con FM presenten dificultades relacionadas con el sueño, es decir, suelen tener problemas para dormirse y, cuando se levantan por la mañana, refieren una sensación de no haber descansado durante la noche. Por otro lado, también se despiertan varias veces a lo largo de la noche y además, a parte de esto, también pueden desarrollar síndrome de piernas inquietas, dificultando aún más un sueño tranquilo y reparador²⁶. En esta investigación, gracias al uso del gírlase, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en la variable «dificultades en el sueño» ($p=0,044$). Los resultados conseguidos pudieron deberse a la intervención, es decir, la aplicación de las frecuencias seleccionadas (ver procedimiento) favorecieron la liberación de neuromoduladores¹⁹ que produjeron cambios en las sensaciones que los sujetos experimentaban al despertarse. Sería importante reflejar que actualmente, salvo lo presentado aquí, no existe ningún estudio científico que haya utilizado este tipo de láser, en el tratamiento de pacientes con FM.

Por lo general, el paciente con FM suele sentirse bastante cansado, de forma que cualquier «carga» le puede suponer gran esfuerzo²⁷. En esta investigación se obtuvo una $p=0,0049$ en la variable «cansancio». Este resultado pudo verse influido por el cambio conseguido en la variable «dificultades en el sueño», es decir, resulta lógico pensar que, al dormir mejor, los sujetos también podían encontrarse menos cansados. Sin embargo, tampoco se debe olvidar el posible efecto que ha podido tener el gírlase en el nivel de significabilidad obtenida en esta variable. Conviene reparar en la falta de estudios, dentro de la literatura científica, que hayan utilizado un láser de estas características para disminuir el cansancio físico en FM.

Dirigimos nuestra atención a las variables «impacto en FM» ($p=0,79$), «dolor generalizado» ($p=0,52$) y «dolor de cuello» ($p=0,67$). En este sentido, se observó como en estas 3 variables, el grupo experimental registró valores a favor en el último posttest, en relación al primer pretest. Sin embargo, paradójicamente, en el grupo placebo también se dio una tendencia a obtener valores positivos en las variables citadas. Se plantea en este caso que, el efecto del láser en el grupo experimental fue tan efectivo como el placebo, en el grupo control. A este respecto, cabe recordar la influencia del efecto del placebo en pacientes con FM²⁸.

Finalmente, respecto a la variable «dolor vaginal durante el coito» tampoco se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas $p=0,33$, aunque sí se observó una tendencia a la mejoría, en el grupo experimental (media=4,75) en relación al grupo placebo (media=5,73), donde en este caso, los valores en esta variable aumentaron en el último posttest. Podemos entender que en esta ocasión, tal vez hubieran sido necesarias más sesiones de intervención para obtener significación estadística.

En relación al estudio realizado, son varias las limitaciones a reseñar. Todas ellas deberían intentar subsanarse en futuras estudios. En primer lugar, es inapreciable el número de investigaciones realizadas con el gírlase E1.1010. Esto implica la necesidad de llevar a cabo, un gran número de estudios para comprobar la efectividad de este instrumento. También se aconsejaría utilizar más muestra y contar también con personas del sexo masculino.

Por otro lado, hubiera sido interesante comparar el uso del gírlase con otras intervenciones, como por ejemplo, uso de medicación, programas de ejercicio físico, complementos nutricionales, terapia psicológica, técnicas de fisioterapia, etc.

Por último, también podrían incrementarse el número de sesiones de intervención y posteriormente evaluar los resultados obtenidos.

Las principales conclusiones a reseñar después de realizado el estudio son:

- La terapia con láser, puede ser efectiva para reducir algunos síntomas que presentan los pacientes con FM.
- El gírlase E1.1010 ha podido ayudar a los sujetos de este estudio, en las variables «dificultades con el sueño» y «cansancio».
- El gírlase E1.1010 no ha sido efectivo en la reducción del principal síntoma relacionado con la FM, es decir, el dolor.

Bibliografía

1. Forseth K, Gran JT. Management of fibromyalgia. What are the best treatment choices? *Drugs*. 2002;62:577-92.
2. Yunus MB, Masi AT, Calabro JJ, Miller KA, Feigenbaum SL. Clinical study of 50 patients and matched normal controls. *Semin Arthritis Rheum*. 1981;11:1171-511.
3. Wolfe F. Fibromyalgia: the clinical syndrome. *Rheum Dis Clin North Am*. 1989;15:1-18.
4. Belenguier R, Ramos-Casals M, Siso A, Rivera J. Clasificación de la fibromialgia. Revisión sistemática de la literatura. *Rheumatol Clin*. 2009;05:55-62.
5. Montoya P, Sitgees C, Gracia-Herrera M, Truyols M. Consideraciones acerca de las alteraciones de la actividad cerebral en pacientes con fibromialgia. *Reumatol Clin*. 2006;2:251-60.
6. Quijada J, Valenzuela A, García A. Características clínicas y criterios diagnósticos de la fibromialgia. *Rev Esp Reumatol*. 2000;27:10.
7. Explicación sobre el síndrome de Fibromialgia, Fibromyalgia Association of Greater Washington, Inc. Disponible en: <http://www.fmaggw.org/fact-sp.htm> 1995.
8. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ. Aspects of fibromyalgia in the general population: sex, pain threshold, and fibromyalgia symptoms. *J Rheumatol*. 1995;22.
9. Roig D, Hoces C. Efecto de la coexistencia de fibromialgia en el índice DAS28 en mujeres con artritis reumatoide. *Rheumatol Clin*. 2008;4:96-9.
10. Ford CV. Somatization and fashionable diagnoses: illness as a way of life. *Scand J Work Environ Health*. 1997;3:7-16.
11. Neeck G, Riedel W. Neuromediator and hormonal perturbations in fibromyalgia syndrome: results of chronic stress? *Baillieres Clin Rheumatol*. 1994;8:763-75.
12. Bennett RM. Beyond fibromyalgia: ideas on etiology and treatment. *J Rheumatol*. 1989;19:185-92.
13. De Andrés J, Monsalve V. Diagnóstico y tratamiento de la fibromialgia. En: *Diagnóstico y tratamiento en Patología Reumática*. 2001;2:159-77.
14. Wolfe F, Smythe H, Yunus M, Bennett R, Bombardier C, Goldenberg D, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia: Report of a Multicenter Criteria Committee. *Arthritis and Rheum*. 1990;2:160-72.
15. Russell IJ, Fletcher EM, Michalek JE, Mc Broom PC, Hester GG. Treatment of primary fibrositis/fibromyalgia syndrome with ibuprofen and alprazolam: double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum*. 1991;34:552-60.
16. Patkar A, Masand P, Krulwicz S, Mannelli P, Peindl K, Beebe K, et al. Randomized, Controlled, Trial of Controlled Release Paroxetine in Fibromyalgia. *American J Medic*. 2007;120:448-54.
17. Gowans SE, de Hueck A. Effectiveness of exercise in management of fibromyalgia. *Curr Opin Rheumatol*. 2004;16:138-42.
18. Gur A, Karakoc M, Nas K, Cevik R, Sarac J, Demir E. Efficacy of low power laser therapy in fibromyalgia: A single-blind, placebo-controlled trial. *Lasers Med Sci*. 2002;17:57-61.
19. Nogier R. *Introducción a la Medicina Auricular. La fotopercepción cutánea*. México: Pax México; 1999.
20. Esteve JJ, Battle E. Evaluación de pacientes con fibromialgia. Estudio comparativo de 4 versiones españolas del Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ). *Rheumatol Clin*. 2006;2:283-8.
21. Fernández R, Fornieles I, Mayor JM, Suarez JD. *Consideraciones teóricas y empíricas de la demencia y/o enfermedad de Alzheimer: dolor crónico del anciano*. Almería: Edit. Universitaria de Almería; 2008.
22. Hansen JT, Lambert DR. *Netter: Anatomía Clínica*. Barcelona: Masson; 2003.
23. Netter FH. *Atlas de Anatomía Humana*. Barcelona: Masson; 2007.
24. Yahya C, Sami H, Yavuz S. The effects of infrared laser and medical treatments on pain and serotonin degradation products in patients with myofascial pain syndrome. A controlled trial. *Rheumatol Int*. 2004;24:260-3.
25. Kennedy M, Felson DT. A prospective long-term study of fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum*. 1996;39:682-5.
26. Martínez-Salio A. El papel del neurólogo en el tratamiento del dolor crónico. *Rev Neurol*. 2005;41:641-2.
27. Guymer EK, Clauw DJ. Treatment of fatigue in fibromyalgia. *Rheum Dis Clin North Am*. 2002;28:367-78.
28. Russell IJ, Michalek JE, Flechas JD. Treatment of fibromyalgia syndrome with Super Malic[®]: a randomized, double blind, placebo controlled, crossover pilot study. *J Rheumatol*. 1995;22:953-8.