



Figura 1. Gammagrafía con hipercaptación múltiple en las costillas, cadera izquierda fracturada, calcáneo izquierdo y articulaciones periféricas.

o defectos en el proceso de la mineralización¹. En este caso, la leve disminución de la fosforemia sugiere que se trata de una osteomalacia hipofosfatémica. Curiosamente, esta fosforemia iba inicialmente acompañada de una normalidad de la fosfatúria seguramente debida a una depleción severa de las reservas de fosfato, responsable a su vez del proceso osteomalácico que evolucionó con fracturas atraumáticas y miopatía invalidante.

El caso de la paciente objeto de estudio es destacable por no asociarse a ninguna de las causas descritas de osteomalacia

hipofosfatémica¹⁻⁴: (i) no presenta antecedentes familiares ni otros indicios de casos hereditarios (p. ej., alteraciones en la dentición); (ii) no se aprecia un déficit de fosfato en la dieta; (iii) ni se puede asociar a causa farmacológica alguna a partir de la anamnesis; (iv) tampoco se hallaron alteraciones de la paratiroides que hicieran sospechar un origen endocrino; (v) las pruebas digestivas descartan trastornos de malabsorción o (vi) problemas renales; (vii) por último, la normalidad de la gammagrafía con ¹¹¹In-octreótido, los marcadores tumorales, las proteínas de Bence Jones en la orina, la ecografía abdominal y la radiografía de tórax sugieren un improbable origen oncogénico.

No se ha podido, hasta la fecha, encontrar el mecanismo que ha provocado la alteración, lo que nos obligan a catalogarla como idiopática y se mantiene la búsqueda de posibles nuevas causas de esta enfermedad. Los casos conocidos de osteomalacia hipofosfatémica de tipo idiopático son escasos^{5,6}. No obstante, el tratamiento basado en el suplemento de fosfato se ha mostrado eficaz para estabilizar los niveles de fósforo en sangre, aunque ha provocado una leve fosfatúria, algo esperable con base en el aporte realizado.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Lips P, van Schoor NM, Bravenboer N. Vitamin D-related disorders. En: Rosen CJ, editor. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. Seventh ed. Washington DC: American Society of Bone and Mineral Research; 2008. p. 329.
- Gifre L, Peris P, Monegal A, Martínez de Osaba MJ, Alvarez L, Guañabens N. Osteomalacia revisited: a report on 28 cases. *Clin Rheumatol*. 2011;30:639-45.
- Bhan A, Rao AD, Rao DS. Osteomalacia as a result of vitamin D deficiency. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2010;39:321-31.
- Basha B, Rao DS, Han ZH, Parfitt AM. Osteomalacia due to vitamin D depletion: a neglected consequence of intestinal malabsorption. *Am J Med*. 2000;108:296-300.
- Dent CE, Friedman M. Hypophosphatemic osteomalacia with complete recovery. *Br Med J*. 1964;1:1676-9.
- Paterson CR, Naismith KI, Young JA. Severe unexplained hypophosphatemia. *Clin Chem*. 1992;38:104-7.

Piedad León Rubio* y Manuel Baturone Castillo

Servicio de Reumatología, Centro de Enfermedades del Aparato Locomotor, Sevilla, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: piedad.leonrubio@gmail.com (P. León Rubio).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2012.11.002>

Uso de agomelatina como tratamiento coadyuvante en la fibromialgia

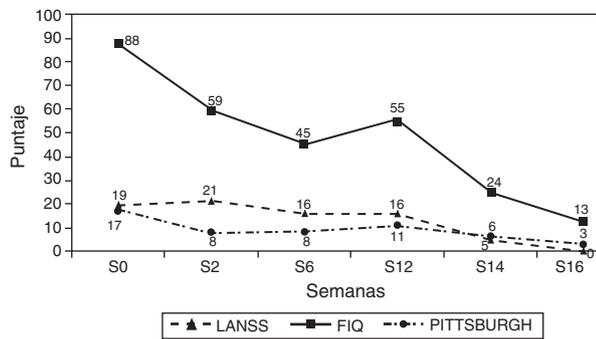
Agomelatine adjunctive therapy for fibromyalgia

Sr. Editor:

La fibromialgia es una enfermedad crónica que puede afectar a la esfera biológica, psicológica y social del paciente¹. Incluye síntomas como fatiga extrema, dolor persistente, rigidez de músculos, tendones y tejido blando, dificultad para dormir, alteraciones de memoria, depresión y ansiedad, entre otras².

La agomelatina es un antidepresivo agonista de los receptores melatoninérgicos MT1 y MT2³ y antagonista de los receptores postsinápticos de serotonina (5-HT2c), con capacidad de «resincronizar» el reloj biológico^{4,5}.

Sobre la base de la observación empírica de varios reumatólogos de San Cristóbal (Venezuela) sobre la aparente eficacia de agomelatina en casos de fibromialgia resistente al tratamiento convencional, presentamos un caso de una paciente femenina de 43 años, con diagnóstico de fibromialgia desde hace 3 años, y con tratamiento a base de L-arginina, pregabalina, amitriptilina, triptófano, meloxicam y complejo B. Debido a que la farmacoterapia no había mostrado eficacia, se indica agomelatina 25 mg antes de



LANSS: Escala de dolor de Lanss. FIQ: Cuestionario de impacto de la fibromialgia. PITTSBURGH: Índice de calidad de sueño de Pittsburgh

Figura 1. Evolución clínica del paciente después del tratamiento con agomelatina (16 semanas).

dormir como tratamiento coadyuvante y sustituto de amitriptilina. El caso fue seguido durante 16 semanas y evaluado con los siguientes instrumentos: cuestionario de impacto de la fibromialgia (FIQ), escala de dolor de Lanss, índice de calidad de sueño de Pittsburgh e Índice de dolor generalizado.

Al inicio, la paciente se encontraba con apariencia física deteriorada, falta de sueño, dolores musculares y fatiga. En la semana 2 apreciamos una mejoría evidente en los parámetros anteriormente descritos. Para la semana 6 la mejoría en los trastornos del sueño era clínicamente significativa, la latencia del sueño había disminuido de 15 a 5 min y las horas de sueño nocturno aumentaron de 5 a 8; la paciente podía realizar la mayoría de sus actividades con regularidad y mejoró su estado de ánimo. En la semana 14 la paciente había recuperado la capacidad de realizar la totalidad de las actividades diarias y presentaba mejor tolerancia al dolor, lo que se mantuvo en la semana 16. En la figura 1 se expone la evolución de la sintomatología clínica de la paciente con los puntajes de las escalas utilizadas, FIQ, escala de dolor de Lanss e índice de calidad de sueño de Pittsburgh.

Al parecer, el tratamiento coadyuvante con agomelatina podría mejorar la condición física y psicológica de algunos pacientes con fibromialgia que no han respondido a fármacos convencionales, sobre todo en lo concerniente al sueño y percepción del dolor, ya que la fibromialgia parece ser más severa en pacientes con mayores alteraciones del sueño, relacionándose esto con un mayor número de puntos dolorosos, dolor más intenso y duradero⁶. La razón por la cual la agomelatina podría mejorar a los pacientes con fibromialgia no está muy clara; sin embargo, el hecho de que esta molécula pueda «resincronizar» los patrones de sueño y ritmo circadiano, y ser agonista de los receptores de melatonina, podría repercutir en la mejoría de algunos síntomas de la enfermedad, tomando en consideración que los pacientes con fibromialgia pueden presentar hasta un 31% menos de secreción de melatonina en horas de la noche⁷, contribuyendo esto a mayores alteraciones del sueño, fatiga durante el día y cambios en la percepción del dolor. De manera que la intervención en los ritmos circadianos podría ser un factor de importancia en el tratamiento de la fibromialgia⁸.

Si bien los estudios al respecto no son concluyentes y algunos autores no consideran relevantes o significativos los cambios en los niveles de melatonina o ritmos circadianos en pacientes con fibromialgia⁹, y el único estudio que hemos encontrado del uso de agomelatina en este tipo de pacientes tampoco parece mostrar una eficacia significativa¹⁰, es probable que un grupo determinado de pacientes con fibromialgia pudiera beneficiarse con este tratamiento, sobre todo aquellos que no han respondido a los fármacos generalmente utilizados para tratar esta afección.

Otros estudios con un mayor número de pacientes y una metodología más estricta deben ser llevados a cabo.

Conflicto de intereses

Ninguno de los autores manifiesta conflicto de interés alguno, aun cuando el tratamiento de agomelatina fue obsequiado por Laboratorios Servier de Venezuela, durante las 16 semanas de seguimiento.

Bibliografía

1. Buskila D. Fibromyalgia: a biopsychosocial syndrome. *Isr Med Assoc J.* 2003;5:887-8.
2. Grodman I, Buskila D, Arnon Y, Altaman A, Amital D, Amital H. Understanding fibromyalgia and its resultant disability. *Isr Med Assoc J.* 2011;13:769-72.
3. Zlotos DP. Recent advances in melatonin receptor ligands. *Arch Pharm (Weinheim).* 2005;338:229-47.
4. Álamo C, López-Muñoz F, Armada MJ. Agomelatina: un nuevo enfoque farmacológico en el tratamiento de la depresión con traducción clínica. *Psiquiatr Biol.* 2008;15:125-39.
5. Álamo C, López-Muñoz F. Depresión y ritmos circadianos: relación farmacológica. El papel de la agomelatina [Depression and circadian rhythms: pharmacological relationship. The role of agomelatine]. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc).* 2010;3:2-11.
6. Roizenblatt S, Moldofsky H, Benedito-Silva AA, Tufik S. Alpha sleep characteristics in fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* 2001;44:222-30.
7. Wikner J, Hirsch U, Wetterberg L, Rojdmarm S. Fibromyalgia—a syndrome associated with decreased nocturnal melatonin secretion. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1998;49:179-83.
8. Mahdi AA, Fatima G, Das SK, Verma NS. Abnormality of circadian rhythm of serum melatonin and other biochemical parameters in fibromyalgia syndrome. *Indian J Biochem Biophys.* 2011;48:82-7.
9. Klerman EB, Goldenberg DL, Brown EN, Maliszewski AM, Adler GK. Circadian rhythms of women with fibromyalgia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:1034-9.
10. Rodríguez-Lopez CM, Torres-Salinas P, García-Leiva JM, Hidalgo-Tallon J, Molina-Barea R, Vilchez-Perez JS, et al. Agomelatine in patients with depression and fibromyalgia: a pilot trial. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology.* 2011;109 Suppl 3. P2-10:41-71.

Oscar Medina Ortiz*, Gerardo Rico, Luis Oliveros y Nora Sánchez-Mora

Cátedra de Psiquiatría, Psicología de la Salud y Medicina del Sueño, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, San Cristóbal, Venezuela

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: oscarmedina61@yahoo.es, omedina@hggm.es (O. Medina Ortiz).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2012.12.003>