

Rev. Soc. Esp. Dolor
1: 10-17; 2006

Medida de la calidad de vida mediante las láminas Coop-Wonca en una muestra de pacientes con fibromialgia tratadas con pregabalina

A. Alonso¹, M^a L. Franco²

Alonso A, Franco M.L.

Diferences in the measurements of quality of life through Coop-Wonca cartoons in fibromyalgia patients in treatment with or without pregabaline

SUMMARY

Objective

About the evolution of patients with Fibromyalgia it is interesting to know the results of measures assessing of the health-related quality of life. The interest arises with the use of a new drug, pregabalin, the latest generation anticonvulsant, a ligand of $\alpha_2\text{-d}$ subunit of calcium channels. Helped by the COOP-WONCA charts (reliable Spanish version of Nottingham Health Profile) our aim is determine if pregabalin improve the health-related quality of life in a group of Fibromyalgia affected patients.

Methods

This trial compared the results of Coop-Wonca charts without pregabalin, with doses of 300 and 600 mg/day pregabalin in a group of 16 patients with Fibromyalgia. All patients were continued with their medications.

¹ Unidad de Dolor Complejo Hospitalario San Millán, San Pedro de La Rioja, Logroño

² Unidad de Dolor Hospital de Cruces, Baracaldo

Recibido: 02/06/05
Aceptado: 20/09/05

Results

Pregabalin at 300 and 600 mg/day did not significantly improve in the results of Coop/Wonca charts ($p < 0.05$). Dizziness and weight gain were the most frequent adverse events.

Conclusion

The scale of health-related quality of life Coop/Wonca did not result in improvement in our group of 16 patients with Fibromyalgia when pregabalin was added to the treatment. Further study with a large group of patients is necessary to draw more conclusions on this point. © Sociedad Española del Dolor. Published by SED.

Keywords: Health-related quality of life. Fibromyalgia. Pregabalin. Coop-Wonca charts.

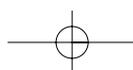
RESUMEN

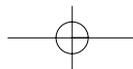
Objetivo

En el seguimiento de los enfermos de Fibromialgia interesa conocer los resultados obtenidos en medidas que reflejen la repercusión sobre la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) de los pacientes. Este interés aumenta cuando se utiliza un fármaco novedoso como es pregabalina, un anticonvulsivante de última generación, que se une a la subunidad $\alpha_2\text{-d}$ de los canales del calcio. Utilizando como instrumento las láminas COOP-WONCA (versión validada española de Nottingham Health Profile) nos planteamos estudiar si pregabalina mejora la percepción de calidad de vida de un grupo de pacientes con Fibromialgia.

Métodos

Este estudio comparó los resultados de las láminas Coop-Wonca sin pregabalina, con pregabalina a dosis de 300 y de 600 mg/día en un grupo de 16 pacientes con Fibromialgia. En todos los casos se mantuvieron sus tratamientos habituales.





Resultados

No hubo diferencias estadísticamente significativas en los resultados de las láminas Coop-Wonca al añadir pregabalina a dosis de 300 mg/día y 600 mg/día ($p < 0.05$). Los efectos secundarios más frecuentes fueron mareo y aumento de peso.

Conclusión

Las viñetas Coop-Wonca como instrumento de medida la calidad de vida relacionada con la salud no mostraron mejora en nuestra muestra de 16 pacientes con FM cuando se añadió pregabalina al tratamiento. Creemos que se precisa un estudio más amplio con un número mayor de pacientes para extraer más conclusiones al respecto. © Sociedad Española del Dolor. Publicado por la SED.

Palabras clave: Calidad de vida. Fibromialgia. Pregabalina. Láminas Coop-Wonca.

INTRODUCCIÓN

El síndrome fibromiálgico se caracteriza por dolor músculo-esquelético generalizado, puntos dolorosos y descenso en el umbral del dolor (1,2). Otros síntomas predominantes incluyen trastorno del sueño, ansiedad y/o depresión, fatiga y trastornos del ánimo (3). Afecta a un 2% de la población, predominantemente mujeres. Muchas evidencias sugieren que los trastornos psíquicos acompañan en gran medida a pacientes con fibromialgia (FM) en comparación con pacientes afectados de otros síndromes de dolor crónico (4,5). Aunque la depresión mayor acompañante se ha descrito en un alto porcentaje de pacientes con FM, los síntomas ansiosos parecen asociarse en mayor medida, habiéndose detectado ansiedad en un 51-63% de sujetos estudiados. La FM refleja una hiperexcitabilidad anómala del sistema nervioso, y se ha descrito una disminución de serotonina tanto en los niveles plasmáticos como en el líquido cefalorraquídeo (LCR). Asimismo, se ha observado un descenso de otros neurotransmisores como dopamina y noradrenalina. Igualmente están involucrados niveles altos de sustancia P (6). Tanto el tratamiento médico convencional (7) con analgésicos, antiinflamatorios no esteroideos, antidepresivos, inhibidores de la recaptación de serotonina (8,9), relajantes musculares... como los tratamientos no farmacológicos que incluyen terapias conductuales, relajación, ejercicio, etc., son relativamente inefectivos para aliviar el

dolor, mejorar el sueño reparador y la forma física de estos pacientes (10).

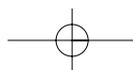
Recientemente se ha desarrollado un nuevo análogo del ácido -amino-butírico (GABA), la pregabalina (11,12), que presenta una acción ansiolítica además de analgésica y anticonvulsivante (13,14). Pregabalina parece producir un efecto modulador inhibitorio de la excitabilidad neuronal especialmente en áreas del sistema nervioso central con mayor densidad en conexiones sinápticas (15), siendo más efectiva que gabapentina (16) en la modulación del transporte de Ca^{2+} - K^{+} en los canales iónicos voltaje-dependientes de las neuronas del ganglio dorsal (17). Pregabalina se absorbe rápidamente con un perfil lineal, no se une a proteínas plasmáticas y se excreta por orina sin modificar (18). Además, no existe evidencia de que la interrupción brusca del tratamiento con pregabalina provoque síndrome de abstinencia, como ocurre con las benzodiazepinas, que no resultan del todo eficaces cuando a la ansiedad generalizada se une un componente depresivo (19).

Los pacientes con fibromialgia tienen una percepción de enfermedad mayor que otros enfermos con síndromes de dolor crónico (20). En el seguimiento de los enfermos con fibromialgia interesa conocer los resultados obtenidos en medidas que reflejen la repercusión sobre la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) de los pacientes (21). Uno de los instrumentos genéricos de medida diseñados para evaluar la CVRS son las láminas COOP-WONCA (C/W) que reflejan la percepción que el paciente tiene de su capacidad funcional en un momento dado y que permite realizar valoraciones cada cierto tiempo al ser un instrumento rápido, sencillo, comprensible y atractivo para el paciente (22).

Nuestro objetivo es estudiar si el tratamiento con pregabalina afecta a la calidad de vida relacionada con la salud de 16 pacientes con fibromialgia mediante la escala C/W.

PACIENTES Y METODOS

La muestra incluyó aquellos pacientes con FM y trastorno de ansiedad generalizado, en seguimiento en nuestras unidades de dolor, que tras ser informados de la naturaleza y objetivos del estudio, aceptaron participar. Se excluyeron aquellos pacientes que anteriormente hubieran sido diagnosticados de trastorno psicótico y neurológico por los servicios de Salud Mental, y los que hubieran presentado un acontecimiento vital estresante en los 30 días pre-



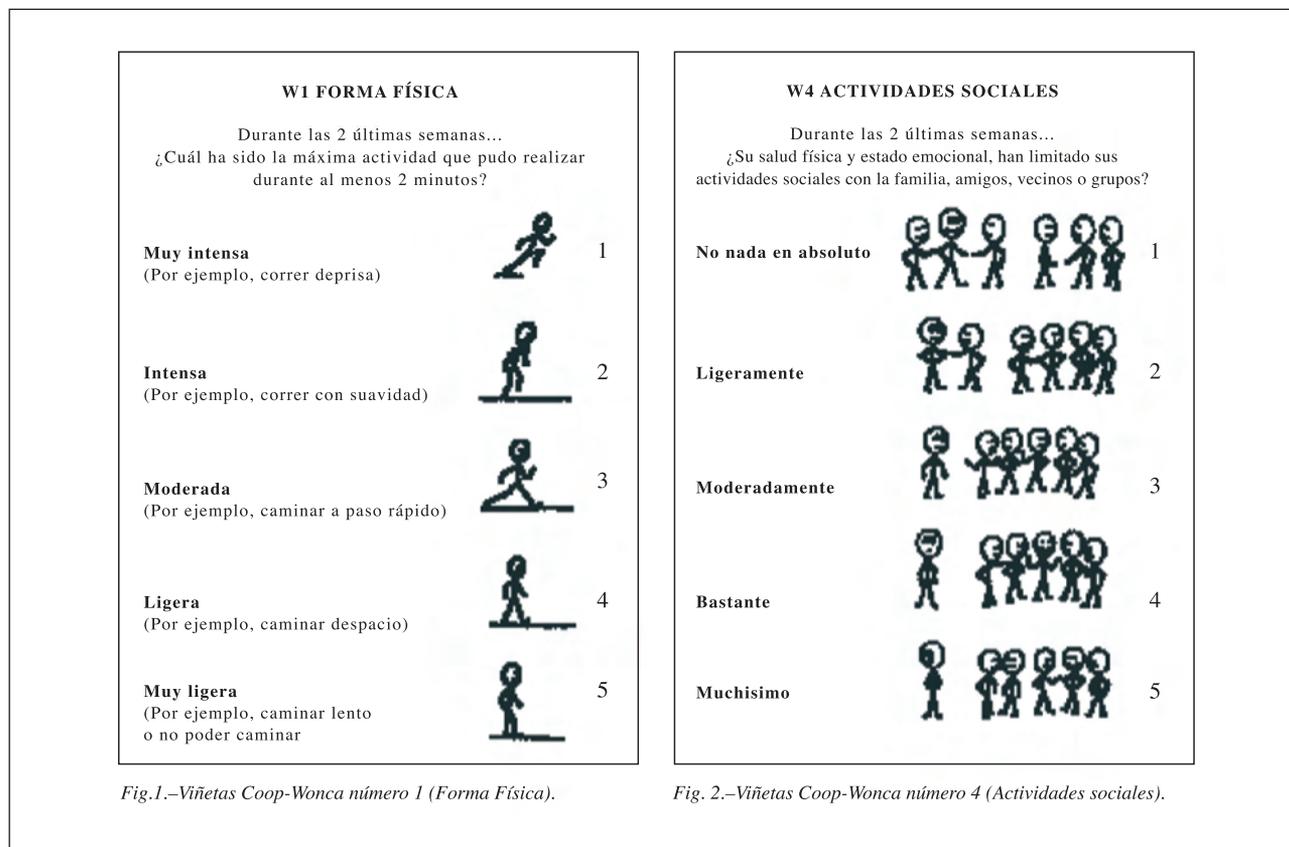


Fig.1.-Viñetas Coop-Wonca número 1 (Forma Física).

Fig. 2.-Viñetas Coop-Wonca número 4 (Actividades sociales).

vios al estudio (muerte de un familiar, cambio de situación financiera, matrimonio, etc).

El estudio se llevó a cabo en dos Unidades de Dolor Crónico pertenecientes a sendos centros hospitalarios: Complejo Hospitalario San Millán San Pedro de La Rioja, situado en Logroño; Hospital de Cruces, situado en Baracaldo. Los datos se recogieron entre abril y junio de 2005 en una población de 20 pacientes (todas fueron mujeres).

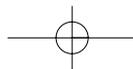
Procedimiento: Las pacientes recibieron tratamiento con pregabalina: 150 mg/día durante la primera semana (75 mg c/12h), 300 mg/día durante la segunda semana (150 mg c/12h), 600 mg/día durante las dos semanas siguientes (300 mg c/12h).

Completaron el estudio 16 mujeres y se excluyeron 4 pacientes por no haber alcanzado la dosis de pregabalina que habíamos propuesto debido a la presencia de efectos secundarios de carácter leve. Los efectos secundarios más frecuentes fueron mareo y aumento de peso.

En todos los casos se mantuvieron los tratamientos habituales que realizaban con AINE, analgésicos opioides, benzodiacepinas y antidepresivos y la normal rutina diaria. Sólo se discontinuaron los tratamientos con otros agentes antiepilépticos.

En cada visita se evaluó la presencia de efectos secundarios observados o referidos de manera espontánea por los pacientes.

Instrumento de medida de CVRS: Para medir la CVRS de la población estudiada se utilizó la versión española validada de las láminas C/W. Las láminas fueron autoadministradas en tres ocasiones: previamente al inicio del tratamiento con pregabalina y luego quincenalmente durante un periodo global de un mes, recibiendo pregabalina 300 y 600 mg/día respectivamente. Este cuestionario comprende 7 escalas distintas de un único ítem (Fig. 1). Cada una de las escalas presenta un título y plantea una pregunta que hace referencia a lo sucedido en o durante las dos últimas semanas. A estas preguntas se contesta con una de cinco posibles alternativas acompañadas de una viñeta o signo. Las posibles respuestas se puntúan de 1 a 5, siendo las puntuaciones mayores las que reflejan una peor salud percibida. Los títulos de las dimensiones son: 1.- "Forma física", 2.- "Sentimientos", 3.- "Actividades cotidianas", 4.- "Actividades sociales", 5.- "Cambio en el estado de salud", 6.- "Estado de salud" y 7.- "Dolor". Se ha aceptado la posibilidad de utilizar un índice (Coop total) que sea el sumatorio de



MEDIDA DE LA CALIDAD DE VIDA MEDIANTE LAS LÁMINAS COOP-WONCA EN MUESTRA DE PACIENTES CON FIBROMIALGIA TRATADAS CON PREGABALINA

13

	N=20
AÑOS EDAD (MEDIA)	55.35
SEXO	
-- MUJER	20
-- VARON	0
ESTADO CIVIL	
-- CASADO	11
-- VIUDO	4
-- SOLTERO	5
AÑOS DURACION DE LA ENFERMEDAD (MEDIA)	10
TRATAMIENTOS CONCOMITANTES	
-- OPIAC	9
-- AD	16
-- BZ	13
-- AC	2

Tabla I. Datos socio-demográficos de los pacientes en estudio.

OPIAC: opiáceos; AD: antidepresivos; BZ: benzodiacepinas; AC: anticonvulsivantes.

todas las viñetas a excepción de la lámina 5 (cambio en el estado de salud), que al poseer una estructura bipolar tiene una lectura diferente a las demás.

Diseño: Estudio longitudinal de medidas repetidas.

Análisis estadístico: Los valores de cada una de las dimensiones que se incluyen en el C/W se han resumido mediante su media. Las comparaciones entre los distintos momentos en que se pasó el cuestionario se han realizado mediante pruebas no para-

métricas para medidas repetidas (Test W de Wilcoxon), dado que los valores no seguían una distribución normal. Todas las pruebas fueron bilaterales y se aceptó como valor de significación $p < 0,05$. Los cálculos han sido realizados con ayuda del programa SPSS, versión 9.

RESULTADOS

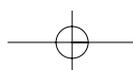
Dieciséis mujeres con fibromialgia fueron incluidas en el estudio. El tiempo medio de cumplimentación del cuestionario fue inferior a 5 minutos. Las láminas resultaron fácilmente comprensibles para los pacientes y la autoadministración de las mismas no planteó problemas. Del total de 20 pacientes que iniciaron el estudio, cuatro de ellos fueron excluidos por experimentar un efecto adverso de suficiente intensidad como para discontinuar el tratamiento. Todos los abandonos ocurrieron en el grupo con dosis de pregabalina de 300 mg/día. Los pacientes estudiados tenían una media de edad de 54 años y llevaban un tiempo medio desde su diagnóstico de 11 años (Tabla I).

El valor de la media y la desviación estandar de las siete dimensiones estudiadas en cada uno de los tres momentos del análisis se muestran en la Tabla II. Aunque, en general, las puntuaciones de la viñetas de CVRS analizadas fueron más bajas a las dos semanas de iniciar tratamiento con pregabalina (dosis de 300 mg/día) y, más aún, a las cuatro semanas (dosis de 600 mg/día) del inicio, no se obtuvieron diferencias significativas a nivel estadístico.

Las puntuaciones más bajas (mejor CVRS) se obtuvieron en las dimensiones "actividades sociales" y "dolor" y la puntuación más alta (peor CVRS) en

DIMENSION	X ₀	X ₁	X ₂	P1(X ₀ X ₁)	P2 (X ₀ X ₂)
FORMA FISICA	3.95	3.95	3.69	1	0.16
SENTIMIENTOS	3.55	3.42	3.25	0.49	0.44
ACTIV. COTIDIANAS	3.10	3.37	3.31	0.22	0.56
ACTIV. SOCIALES	3.35	2.89	2.94	0.22	0.24
ESTADO DE SALUD	3.35	3.26	2.88	0.89	0.41
CAMBIOS ESTADO SALUD	3.90	3.79	3.56	0.61	0.13
DOLOR	4.35	4.26	3.88	0.74	0.21
COOP TOTAL	21.65	21.16	19.94	0.27	0.13

Tabla II. Valores medios y valor de p en cada una de las dimensiones medidas en los tres momentos del estudio: basal, a las dos semanas con pregabalina 300 mg/día, y a las cuatro semanas con pregabalina 600 mg/día.



	PREGABALINA 300 mg/día n=20	PREGABALINA 600 mg/día n=16
MAREO	5	
AUMENTO PESO	3	2
CEFALEA	1	1
EDEMAS PERIFERICOS	1	
CONFUSION	1	1

Tabla III. Efectos secundarios más frecuentemente aparecidos. Los valores reflejan el número de pacientes afectados.

la dimensión "actividades cotidianas", pero sin mostrar diferencias estadísticas. Respecto a ésta dimensión, "actividades cotidianas", es la única que de forma aislada muestra una tendencia a obtener puntuaciones más altas, es decir, un peor resultado con pregabalina. En cuanto a la dimensión "actividades sociales" cabe puntualizar que, aunque las puntuaciones fueron más bajas con la dosis de 600 mg/día de pregabalina (2.94) con respecto a los resultados C/W basales (3.35), el resultado había sido aún mejor con la dosis de 300 mg/día (2.89).

Más de la mitad de pacientes presentó algún efecto secundario (56,25 %), cifra que se redujo a las cuatro semanas del inicio de tratamiento. Ningún paciente presentó un afecto adverso grave. La sensación de mareo y el aumento de peso fueron los efectos secundarios comunicados con más frecuencia (Tabla III). De los cuatro pacientes que abandonaron el estudio, 2 lo hicieron por aumento de peso, 1 por mareo y 1 por cefalea opresiva.

DISCUSION

La idea de comparar la medida de la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con FM antes y después de añadir pregabalina al tratamiento habitual, se fundamenta en el esfuerzo terapéutico por lograr mejorías en la sensación de bienestar global del paciente afecto de esta patología crónica donde no se espera una pronta curación (23). En la consulta diaria de nuestras Unidades de Dolor Crónico vemos a diario cómo los pacientes centran su atención en la calidad o valor del tiempo de vida y no sólo en la cantidad de vida. Lo importante es cómo se siente el paciente, en lugar de cómo los médicos creen que debería sentirse en función de

las medidas clínicas (24). Recientemente se ha descrito cómo pregabalina reduce la liberación de varios neurotransmisores incluyendo glutamato, noradrenalina y sustancia P, posiblemente a través de un enlace potente a la subunidad alfa-2-delta de los canales de calcio voltaje-dependientes (25). Así, pregabalina disminuye la entrada de calcio en las terminales nerviosas resultando en un efecto analgésico, ansiolítico y anticonvulsivante (26,27). Además, son recientes los hallazgos que señalan la hipótesis de un trastorno sensitivo o nociceptivo central como mecanismo subyacente del síndrome fibromiálgico (28,29).

Por otro lado, los pacientes con FM que muestran niveles de ansiedad más altos, presentan una mayor tendencia a sobreestimar su dolor, teniendo también en cuenta que los síntomas no-dolorosos de la FM (fatiga, síndrome de colon irritable, etc.) podrían responder a esta misma explicación de su malestar general (30).

En nuestro estudio no hemos encontrado diferencias de significación estadística en la percepción de la calidad de vida que muestran los pacientes cuando añadimos pregabalina al tratamiento habitual, aunque se observa una tendencia global a obtener puntuaciones más bajas en las viñetas (es decir, mejores resultados) con pregabalina 300 mg/día, y más aún, con dosis de 600 mg/día. El mismo comportamiento muestra el índice sumatorio de todas las láminas llamado Coop total. Pese a no alcanzar valor estadístico, las dimensiones que mostraron mejores resultados fueron "actividades sociales" y "dolor". Una sola viñeta presentó un peor resultado a medida que avanzó el estudio: tanto a las dos semanas (dosis de pregabalina de 300 mg/día) como a las cuatro semanas (dosis de 600 mg/día) la dimensión "actividades cotidianas" obtuvo una puntuación más alta.

Crofford et al (31), utilizando otro cuestionario de evaluación de la calidad de vida, observaron que dosis de pregabalina de 450 mg/día mejoraban la percepción de salud cuando se comparaba con placebo, aunque esto no se producía con dosis por debajo de 300 mg/día. La eficacia de se mantenía hasta la semana 7, momento en que perdía significación estadística. El cuestionario utilizado por nosotros se autoadministró en la consulta en dos ocasiones separadas quincenalmente, puesto que el periodo de referencia de la escala C/W es de dos semanas, permitiendo comparar los resultados de un mismo paciente en tres momentos determinados (32). Disponemos de una versión castellana adaptada de las láminas

C/W con suficientes garantías métricas de calidad y con las que ya existe experiencia en otros grupos poblacionales. Por otra parte, Arenas et al encontraron que las láminas C/W obtienen resultados similares a otros cuestionarios cuando se han utilizado en otros grupos de pacientes (33).

En nuestro grupo de pacientes no se interrumpió ninguna de las medicaciones utilizadas previamente al inicio del estudio, a excepción de los anticonvulsivantes, eliminando así la posibilidad de atribuir a pregabalina utilizada en monoterapia un efecto beneficioso en un paciente que ha dejado otros fármacos usados para tratar la FM (34,35).

La tolerancia a pregabalina fue, en general, buena. Aunque aparecieron efectos adversos con frecuencia, fueron bien tolerados por los pacientes, disminuyendo en general de intensidad con el transcurso de los días. Los efectos secundarios más frecuentemente encontrados en nuestro grupo de pacientes fueron mareo y aumento de peso, con tendencia a presentarse en la primera semana del inicio de pregabalina (36). Sin embargo, otros autores han encontrado que la somnolencia es el acontecimiento adverso más común junto con el mareo, quizá porque trabajaron con patologías con un componente neuropático muy marcado, y la FM presenta un componente etiológico aún por determinar. Los cuatro casos de abandono del tratamiento fueron decisiones de los propios pacientes debidas a mareo, aumento de peso y cefalea, posiblemente inducidos por la polimedicación, aunque mejoraron en estos aspectos tras el abandono de la droga.

Los datos presentados en este trabajo no muestran mejoría en la calidad de vida relacionada con la salud medida con la escala C/W en nuestro grupo de 16 pacientes con FM cuando se añade pregabalina al tratamiento habitual. Creemos, no obstante, que se precisan estudios ulteriores que permitan evaluar en mayor profundidad estos aspectos, probablemente con un tamaño muestral más amplio y mediante el uso de otros cuestionarios que miden calidad de vida.

AGRADECIMIENTOS

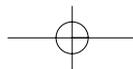
Los autores agradecen a Enrique Ramalle Gómara, del Servicio de Epidemiología y Prevención Sanitaria de La Rioja, su colaboración en este estudio.

Correspondencia:

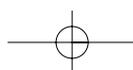
Alicia Alonso Cardaño
Unidad de Dolor Hospital de La Rioja
Avda. Viana, 1
26001 - Logroño
Tel.: 941 297 211
aalonso@riojasalud.es

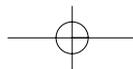
BIBLIOGRAFÍA

1. Sayar K, Gulec H, Tophas M, Kalyoncu A. Affective distress and fibromyalgia. *Swiss Med Wkly* 2004; 134: 248-253.
2. Guitart J, Giménez-Crouseilles J. Prevalencia de la tensión muscular elevada, evaluada con un método semiobjetivo, y estudio de factores asociados a la misma en una población reumatológica. *Rev. Soc. Esp. Dolor* 2002; 9: 5-12.
3. Hudson JI, Arnold LM, Keck PE Jr, Auchenbach MB, Pope HG Jr. Family study of fibromyalgia and affective spectrum disorder. *Biol Psychiatry* 2004; 56:884-91
4. Giesecke T, Gracely RH, Williams DA, Geisser ME, Petzke FW, Clauw DJ. The relationship between depression, clinical pain, and experimental pain in a chronic pain cohort. *Arthritis Rheum* 2005; 52:1577-84
5. Jensen MP, Nielson WR, Turner JA, Romano JM, Hill ML. Changes in readiness to self-manage pain are associated with improvement in multidisciplinary pain treatment and pain coping. *Pain* 2004; 111:84-95.
6. Malt EA, Olafsson S, Aakvaag A, Lund A, Ursin H. Altered dopamine D2 receptor function in fibromyalgia patients: a neuroendocrine study with buspirone in women with fibromyalgia compared to female population based controls. *J Affect Disord* 2003; 75:77-82.
7. Barkhuizen A. Pharmacologic treatment of fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep* 2001; 5:351-8.
8. Miller LJ, Kubes KL. Serotonergic agents in the treatment of fibromyalgia syndrome. *Ann Pharmacother* 2002; 36:707-12.
9. Cevás J, Somovilla M, Rodríguez C, García-Llano JL. Topiramato: una alternativa para los pacientes con dolor neuropático de baja respues-



- ta a los opioides y otros anticonvulsivantes. *Rev. Soc. Esp. Dolor* 2005; 12: 93-97.
10. Lemstra M, Olszynski WP. The effectiveness of multidisciplinary rehabilitation in the treatment of fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Clin J Pain* 2005; 21:166-74.
 11. Gajraj NM. Pregabalin for pain management. *Pain Practice* 2005; 5: 95-102.
 12. Chen SR, Xu Z, Pan HL: Stereospecific effect of pregabalin on ectopic afferent discharges and neuropathic pain induced by sciatic nerve ligation in rats *Anaesthesiology* 2001; 95:1473-1479.
 13. Sabatowski R, Galvez R, Cherry DA, Jacquot F, Vincent E, Maisonobe P, Versavel M; 1008-045 Study Group. Pregabalin reduces pain and improves sleep and mood disturbances in patients with post-herpetic neuralgia: results of a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Pain* 2004; 109:26-35.
 14. Lauria-Horner BA, Pohl RB. Pregabalin: a new anxiolytic. *Expert Opin Investig Drugs* 2003; 12:663-72.
 15. Fink K, Dooley DJ, Meder WP, Suman-Chauhan N, Duffy S, Clusmann H, Gothert M. Inhibition of neuronal Ca(2+) influx by gabapentin and pregabalin in the human neocortex. *Neuropharmacology* 2002; 42:229-36.
 16. Fehrenbacher JC, Taylor CP, Vasko MR. Pregabalin and gabapentin reduce release of substance P and CGRP from rat spinal tissues only after inflammation or activation of protein kinase C. *Pain* 2003, 105: 133-41.
 17. Chesler EJ, Ritchie J, Kokayeff A, Lariviere WR, Wilson SG, Mogil JS Genotype-dependence of gabapentin and pregabalin sensitivity: the pharmacogenetic mediation of analgesia is specific to the type of pain being inhibited. *Pain* 2003; 106:325-35.
 18. Hurley RW, Chatterjea D, Rose Feng M, Taylor CP, Hammond DL. Gabapentin and pregabalin can interact synergistically with naproxen to produce antihyperalgesia. *Anesthesiology* 2002; 97:1263-73.
 19. Pande AC, Crockatt JG, Feltner DE. et al. Pregabalin in generalized anxiety disorder : a placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 533-540.
 20. Reisine S, Fifield J, Walsh S, Dauser D. Employment and quality of life outcomes among women with fibromyalgia compared to healthy controls. *Women Health*. 2004; 39:1-19.
 21. Lizán I, Reig A, Richart M, Cabrero J. Evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud mediante las láminas Coop-Wonca. *Med Clin (Barc)* 2000; 114: 76-80.
 22. Badia X, Alonso J, Brosa M, Lock P. Reliability of the Spanish version of the Nottingham Health Profile in patients with stable end-stage renal disease. *JAMA* 2000; 288: 3027-3034.
 23. Nielson WR, Jensen MP. Relationship between changes in coping and treatment outcome in patients with Fibromyalgia Syndrome. *Pain* 2004; 109:205-6.
 24. Martinez JE, Ferraz MB, Sato EI, Atra E. Fibromyalgia versus rheumatoid arthritis: a longitudinal comparison of the quality of life. *J Rheumatol* 1995; 22:270-4.
 25. Freynhagen R, Strojek K, Griesing T, Whalen E, Balkenohl M. Efficacy of pregabalin in neuropathic pain evaluated in a 12-week, randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled trial of flexible- and fixed-dose regimens. *Pain* 2005; 115:254-63.
 26. Rosenstock J, Tuchman M, LaMoreaux L, Sharma U. Pregabalin for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 2004;110:628-38.
 27. Frampton JE, Foster RH. Pregabalin: in the treatment of postherpetic neuralgia. *Drugs*. 2005; 65:111-8.
 28. Sabatowski R, Galvez R, Cherry DA, Jacquot F, Vincent E, Maisonobe P, Versavel M; 1008-045 Study Group. Pregabalin reduces pain and improves sleep and mood disturbances in patients with post-herpetic neuralgia: results of a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Pain* 2004;109:26-35.
 29. Dworkin RH, Corbin AE, -Young JP Jr, Sharma U, LaMoreaux L, 26Bockbrader H, Garofalo EA, Poole RM. Pregabalin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized, placebo-controlled trial. *Neurology* 2003 22;60:1274-83.
 30. Field MJ, Oles RJ, Singh L. Pregabalin may represent a novel class of anxiolytic agents with a broad spectrum of activity. *Br J Pharmacol* 2001; 132:1-4.
 31. Crofford LJ, Rowbotham MC, Mease PJ, Russell IJ, Dworkin RH, Corbin AE, Young JP Jr, LaMoreaux LK, Martin SA, Sharma U. Pregabalin 1008-105 Study Group. Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome: results of a randomized, double-blind, placebo-contro-





MEDIDA DE LA CALIDAD DE VIDA MEDIANTE LAS LÁMINAS COOP-WONCA EN
MUESTRA DE PACIENTES CON FIBROMIALGIA TRATADAS CON PREGABALINA

17

- lled trial. *Arthritis Rheum* 2005;52:1264-73.
32. Lizán Tudela L, Reig Ferrer A. La evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud en la consulta: las viñetas COOP/WONCA. *Aten Primaria* 2002; 9: 378-384.
33. Arenas MD, Moreno E, Reig A, Millán I et al. Evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud mediante las láminas COOP/WONCA en una población de hemodiálisis. *Nefrología* 2004; 24: 470-79.
34. Field MJ, McCleary S, Hughes J, Singh L. Gabapentin and pregabalin, but not morphine and amitriptyline, block both static and dynamic components of mechanical allodynia induced by streptozocin in the rat. *Pain* 1999; 80:391-8.
35. Hill CM, Balkenohl M, Thomas DW, Walker R, Mathe H, Murray G. Pregabalin in patients with postoperative dental pain. *Eur J Pain* 2001; 5:119-24.
36. González-Escalada JR. Pregabalina en el tratamiento del dolor neuropático periférico. *Rev Soc Esp Dolor* 2005; 12: 169-180.

