



Comité de Desarrollo

Mario H. Cardiel, MD, MSc

Rheumatologist Morelia, Mexico

Andrei Danilov, MD, DSc

Neurologist Moscow, Russia

Smail Daoudi, MD

Neurologist Tizi Ouzou, Algeria

João Batista S. Garcia, MD, PhD

Anesthesiologist São Luis, Brazil

Yuzhou Guan, MD

Neurologist Beijing, China Supranee Niruthisard, MD

Pain Specialist Bangkok, Thailand

Germán Ochoa, MD

Orthopedist Bogotá, Colombia

Milton Raff, MD, BSc

Consultant Anesthetist Cape Town, South Africa

Raymond L. Rosales, MD, PhD

Neurologist Manila, Philippines Jose Antonio San Juan, MD

Orthopedic Surgeon Cebu City, Philippines

Ammar Salti, MD

Consultant Anesthetist Abu Dhabi, United Arab Emirates

Xinping Tian, MD

Rheumatologist Beijing, China

Işin Ünal-Çevik, MD, PhD

Neurologist, Neuroscientist and Pain Specialist Ankara, Turkey



Objetivos de Aprendizaje

- Al terminar este módulo, los participantes podrán:
 - Discutir la prevalencia de varios síndromes que involucran sensibilización central/dolor disfuncional, enfocándose en fibromialgia
 - Entender el impacto de los síndromes que involucran sensibilización central/dolor disfuncional, como fibromialgia, en el funcionamiento del paciente y la calidad de vida
 - Explicar la patofisiología de la sensibilización central/ dolor disfuncional
 - Reconocer las principales características clínicas del la fibromialgia
 - Seleccionar estrategias farmacológicas y no-farmacológicas apropiadas para el manejo de fibromialgia



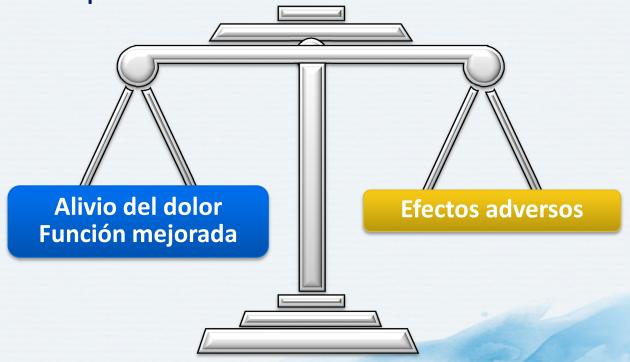
MANEJO

Metas del Tratamiento



Metas en el Manejo del Dolor

- Involucrar al paciente en el proceso de la toma de decisiones
- Acordar las metas realistas del tratamiento antes de iniciar un plan de tratamiento





Pronóstico de los Pacientes Con Fibromialgia

- Padecimiento crónico, pero frecuentemente se observa mejora en la práctica comunitaria, particularmente cuando los pacientes son diagnosticados y tratados de manera temprana
 - Kennedy y Felson reportaron que 66% de 29 pacientes de EU a quienes se dio seguimiento en una práctica académica referidos a reumatología indicaron cierta mejora en el curso de 10 años
 - Después de 2 años de tratamiento con un régimen sencillo, pacientes australianos con fibromialgia:
 - 47% ya no cumplieron los criterios de Smythe o ACR para fibromialgia
 - 24.2% pacientes en remisión



Manejo de Fibromialgia: Enfoque de Tratamiento Recomendado

- Se recomienda la terapia multidisciplinaria individualizada según los síntomas de los pacientes y la presentación
- Una combinación de terapias no-farmacológica y farmacológica puede beneficiar a la mayoría de los pacientes

Non-farmacológica

- Ejercicio aeróbico
- Terapia cognitiva conductual
- Educación del paciente
- Ejercicios de resistencia
- Acupuntura*
- Bioretroalimentación*
- Balneoterapia*

Farmacológica

- Analgésicos no-narcóticos
- Anti-epilépticos analgésicos
- Antidepresivos
 - TCAs
 - ISRSs
 - IRSNs
- Relajantes musculares
- Otros

Balneoterapia: tratamiento de la enfermedad o padecimientos de salud por medio del baño IRSN= inhibidor de recaptación de serotonina-norepinefrina; ISRS = inhibidor selectivo de recaptación de serotonina; TCA = antidepresivo tricíclico

^{*}Existe evidencia limitada de eficacia



Tratamiento Principal de Fibromialgia

Confirmar el diagnóstico



Identificar dominios de síntomas importantes, su severidad y nivel de función del paciente

Evaluar los trastornos médicos y psiquiátricos comórbidos





Evaluar los factores de estrés psicosociales, el nivel de aptitud física y las barreras del tratamiento

Brindar educación acerca de la fibromialgia



Revisar las opciones de tratamiento Iniciar la terapia con base en la presentación del paciente y guías basadas en la evidencia Puede requerir referencia a un especialista para una evaluación completa



Visión General del Manejo de la Fibromialgia

Confirmar el diagnóstico de fibromialgia



Educar al paciente



Colaborar con el paciente para priorizar las metas de tratamiento individuales

Desarrollar un plan de tratamiento que refleje las prioridades y preferencias del paciente



Terapias nofarmacológicas

Tratamiento de comorbilidades

Identificar otros profesionales de la salud que pueden trabajar con usted para atender al paciente

Identificar recursos de la comunidad para el auto-manejo

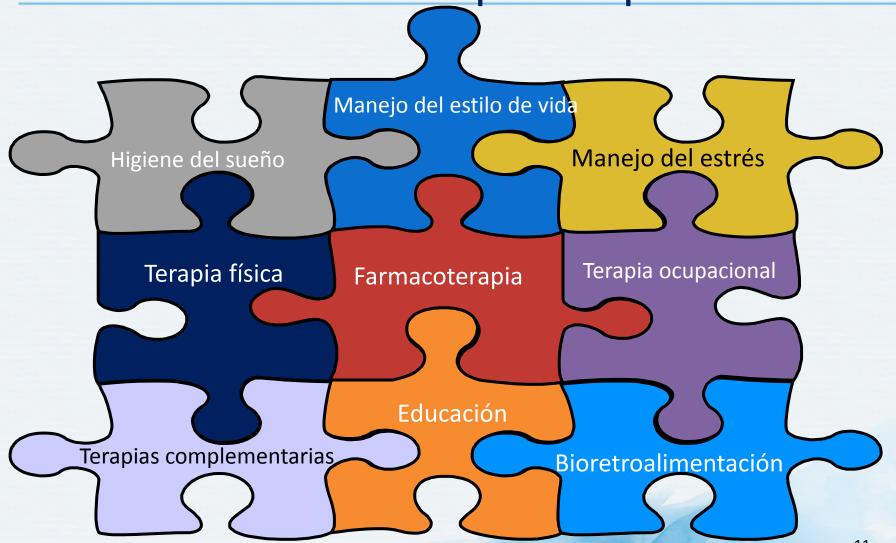
En las visitas de seguimiento evaluar:

- Avance hacia las metas del tratamiento
- Actividad física
- Uso de técnicas de auto-manejo
- Eficacia de la medicación y efectos adversos
- Comorbilidades
- Ajustes al plan de tratamiento

Mantener el enfoque en el progreso a través del tiempo vs. altas y bajas diarias



Tratamiento Multimodal de Fibromialgia con base en el Enfoque Biopsicosocial



Tratamiento No-farmacológico



Tratamiento No-farmacológico de Fibromialgia









Higiene del sueño

Actividad física

Terapia cognitiva conductual

Apoyo para el automanejo

Buscar apoyo de otros profesionales de la salud – enfermeras, trabajadoras sociales, terapistas ocupacionales, fisioterapeutas, psicólogos, psiquiatras, etc.



Medicina Alternativa/Tratamientos Quiroprácticos para fibromialgia

- Evidencia sólida soporta el ejercicio aeróbico y la terapia cognitiva conductual
- Evidencia moderada soporta el masaje, ejercicios musculares de resistencia, acupuntura y terapia en spa (balneoterapia)
- Evidencia limitada soporta la manipulación espinal, movimiento/conciencia corporal, vitaminas, hierbas y modificación de la dieta



Tratamientos No-Farmacológicos con Eficacia Demostrada en uso Actualmente

Terapia cognitiva conductual

- Efectos positivos para enfrentar y controlar el dolor
 - No han demostrado mejorar el dolor
- Han demostrado mejorar la función física
- Deben ser dirigidos por un profesional capacitado





Ejercicios Aeróbicos y de Estiramiento

- Reducen el dolor, aumentan la auto-eficacia,
 mejoran la calidad de vida y reducen la depresión
- Intensidad baja a moderada, 2–5 veces/semana

Educación del paciente

 Evidencia contradictoria pero algunos estudios han mostrado mejoras en el dolor, el sueño, la fatiga y la calidad de vida





Intervenciones No-farmacológicas Para Mejorar el Sueño en Fibromialgia

- 1. Evitar estimulantes
- 2. Ir a la cama y levantarse a horas regulares
- 3. Evitar las siestas durante el día
- Hacer ejercicio regularmente, particularmente por la tarde
- Usar la cama sólo para dormir y para el sexo
- 1. Relajarse antes de ir a dormir
- Información impresa sobre el sueño para los pacientes





¿Qué es útil para la fatiga?

- Mejorar la higiene del sueño
- Evitar las siestas durante el día
- Actividad física moderada
- Ir de paseo
- Establecer metas realistas
- Comer sanamente
- Evitar estimulantes
- Terapia cognitiva conductual
- Algunos medicamentos puede mejorar la fatiga



Actividad física y fibromialgia

Beneficios

- Estimula la liberación en endorfinas y encefalinas en 30 minutos
- Estas se unen a los receptores opioides, reduciendo el dolor por medio de acción en las vías neuronales ascendentes y descendentes

Recomendaciones para fibromialgia

Tipo de ejercicio

- Tratar de incluir diferentes tipos en una sesión (ej: aeróbico, fortalecimiento, estiramiento)
- La preferencia y disponibilidad del paciente deben guiar la selección

Intensidad

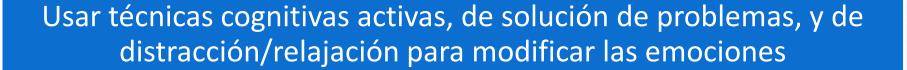
- Empezar con baja intensidad, aumentar lentamente
- Aumentar gradualmente para alcanzar un nivel de intensidad moderado



Terapia Cognitiva Conductual en Fibromialgia

Técnica

Aprender a identificar emociones que influencian los componentes cognitivos y afectivos del dolor (ansiedad, impotencia (desesperanza), depresión)



Desarrollar estrategias activas dirigidas al bienestar y al control



IASP: Tratamiento No-farmacológico de Fibromialgia

- Ejercicio
- Terapia cognitiva conductual
- Programas de tratamiento multimodal
- Balneoterapia
- Homeopatía
- Hipertermia infrarroja leve
- Acupuntura



Tratamiento No-farmacológico de Fibromialgia: Guías APS



- Ejercicio Cardiovascular
- Terapia cognitiva conductual

- Educación del paciente
- Terapia Multidisciplinaria

- 2°-línea
- Ejercicios de resistencia
- Acupuntura
- Hipnoterapia

- Bioretroalimentación
- Balneoterapia

3°-línea

- Quiropráctico, terapia con masaje y manual
- Electroterapia
- Ultrasonido



Tratamiento No-farmacológico de Fibromialgia: Guías Canadienses

- Las estrategias de auto-manejo con participación activa del paciente e intervenciones que mejoran la auto-eficacia deben ser un componente integral del plan terapéutico para el manejo de la fibromialgia
- Las personas con fibromialgia deben participar en un programa de ejercicio graduado de su elección
- La **terapia cognitiva conductual** incluso por corto-plazo es útil y puede ayudar a reducir el temor del dolor y el temor de la actividad
- Actualmente no hay evidencias suficientes para soportar la recomendación de los tratamientos Complementarios y de Medicina Alternativa para el manejo de fibromialgia



Tratamiento No-farmacológico de Fibromialgia: Consenso Brasileño

Recomendado	No Recomendado
Terapia cognitiva conductual	Bioretroalimentación
• Ejercicio	 Manipulación quiropráctica
 Ejercicios músculo-esqueléticos 	 Hipnoterapia
≥2x/semana	 Tratamiento homeopático
 Programas de ejercicio aeróbico 	 Masaje Terapéutico
individualizados	 Reeducación postural global
 Programas de estiramiento 	• Pilates
individualizados	
 Programas de resistencia 	
muscular	
 Terapia física 	
 Soporte psicoterapéutico 	
 Rehabilitación 	
 Relajación 	



Tratamiento No-farmacológico de Fibromialgia: Guías EULAR

2°-línea

• Tratamiento en alberca de agua caliente, con o sin ejercicio

3°-línea

- Programas de ejercicio adaptado individualmente, con ejercicio aeróbico y ejercicios de resistencia
- Fisioterapia

- 4°-línea
- Terapia cognitiva conductual

- Soporte psicológico
- Rehabilitación
 - Relajación



Tratamiento No-farmacológico de Fibromialgia: Guías AMWF

Recomendado

- Acupuntura
- Bioretroalimentación
- Terapia cognitiva conductual
- Entrenamiento funcional
- Terapias de movimiento meditativas

- Terapia multicomponente
- Educación del paciente y psicológica
- Ejercicios de resistencia

No Recomendado

- Quiropráctico
- Terapia de frío
- Homeopatía
- Láser
- Terapia de campo magnético
- Masaje

- Reducción de estrés basada en la práctica reflexiva y atenta como único tratamiento
- Reiki
- Escritura terapéutica
- Estimulación transcraneal de corriente directa

Recomendación Ni Positiva Ni Negativa

- Dieta de eliminación, dieta vegetariana o ayuno terapéutico
- Terapia de Ejercicio
- Terapia de masaje de reflexología de pies
- Tratamiento de calor de todo el cuerpo

- Drenaje linfático
- Osteopatía
- Fisioterapia
- Ultrasonido/electroterapia



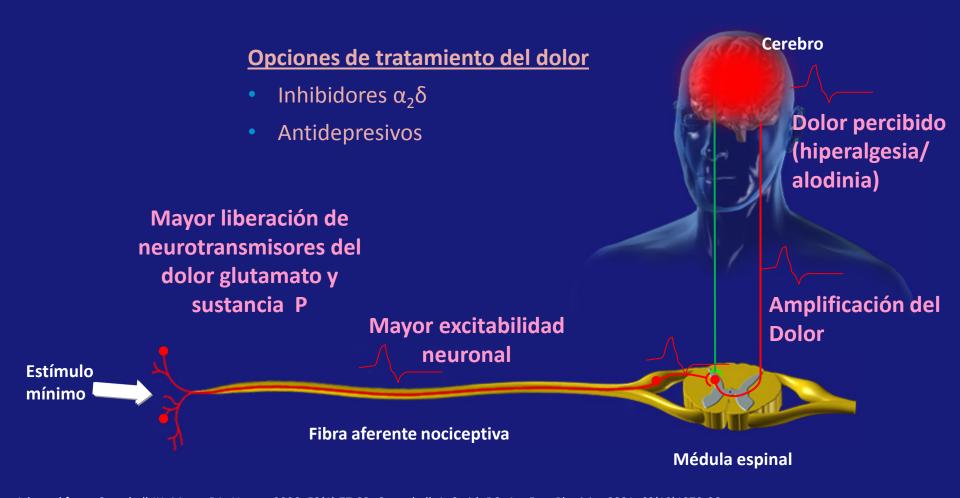
Tratamiento No-farmacológico de Fibromialgia: Recomendaciones MPNP de Hong Kong

- Terapia conductiva conductual
- Cambios en el estilo de vida:
 - Dieta balanceada
 - Técnicas de meditación/relajación
 - Higiene del sueño
- Terapia física:
 - Ejercicio (ejercicio aeróbico, entrenamiento de fuerza)
 - Hidroterapia o acuaterapia
 - Terapia ocupacional/fisioterapia
- Inyección en punto gatillo

Tratamiento Farmacológico



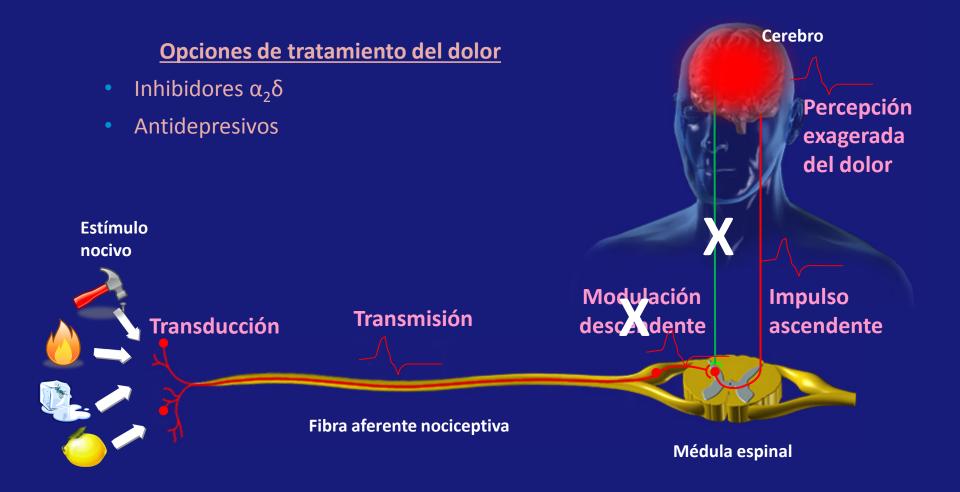
La Sensibilización Central Produce Señalización Anormal del Dolor



Adapted from: Campbell JN, Meyer RA. *Neuron* 2006; 52(1):77-92; Gottschalk A, Smith DS. *Am Fam Physician* 2001; 63(10)1979-86; Henriksson KG. *J Rehabil Med* 2003; 41(Suppl):89-94; Larson AA *et al. Pain* 2000; 87(2):201-11; Marchand S. *Rheum Dis Clin North Am* 2008; 34(2):285-309; Rao SG. *Rheum Dis Clin North Am* 2002; 28(2):235-59; Staud R. *Arthritis Res Ther* 2006; 8(3):208-14; Staud R, Rodriguez ME. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2006; 2(2):90-8; Vaerøy H *et al. Pain* 1988; 32(1):21-6; Woolf CJ *et al. Ann Intern Med* 2004; 140(6):441-51.

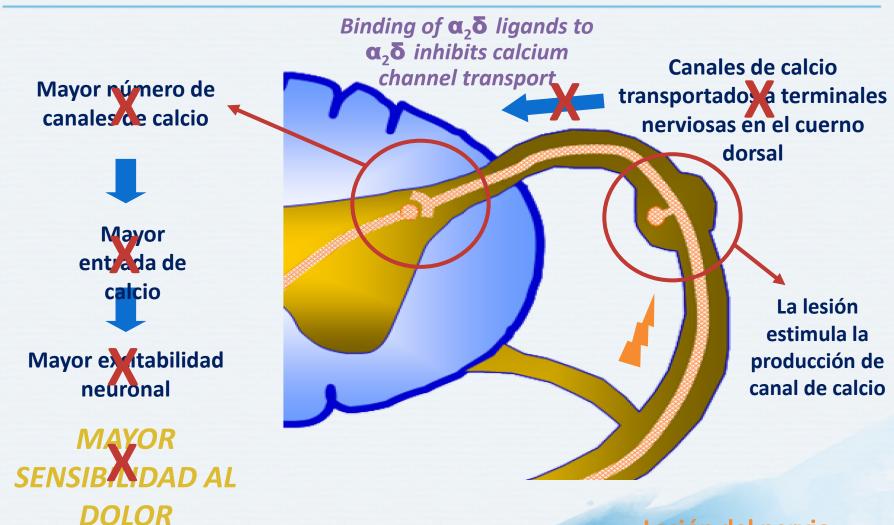


Pérdida de Control Inhibitorio: Desinhibición





Cómo Disminuyen los Ligandos $\alpha_2\delta$ la Sensibilidad al Dolor

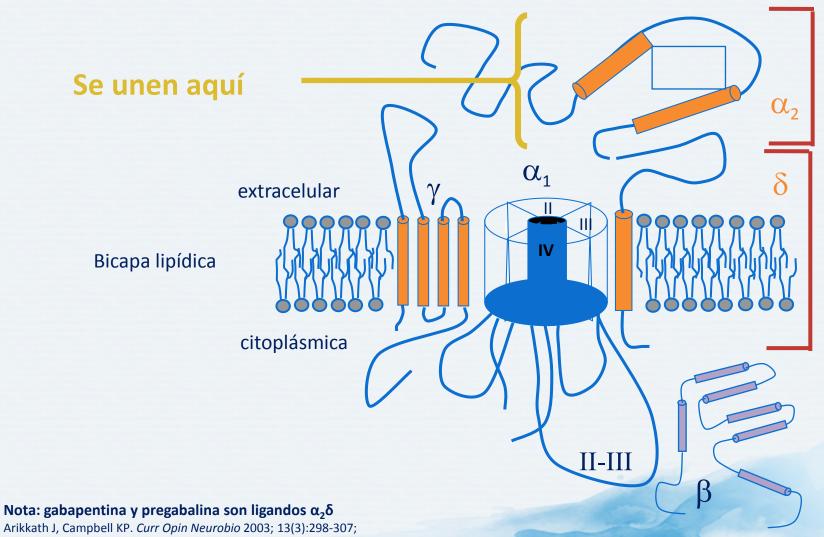


Nota: Gabapentina y Pregabalina son ligandos $\alpha_2\delta$

Bauer CS et al. J Neurosci 2009; 29(13):4076-88.



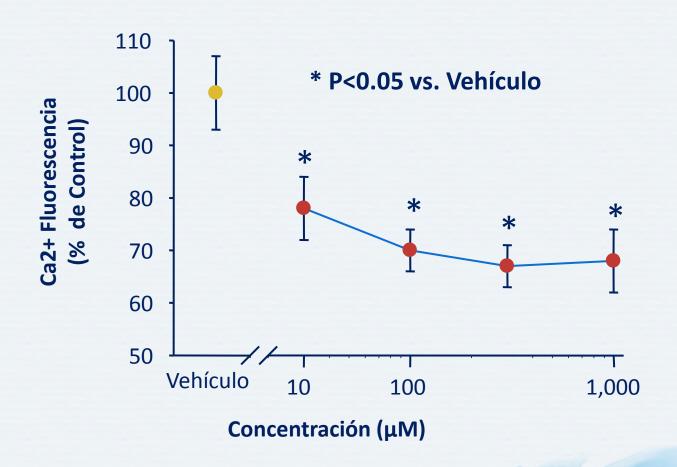
Los Inhibidores α_2 - δ Se Unen a la Subunidad α_2 - δ de los Canales de Calcio Activados por Voltaje



Arikkath J, Campbell KP. Curr Opin Neurobio 2003; 13(3):298-307;

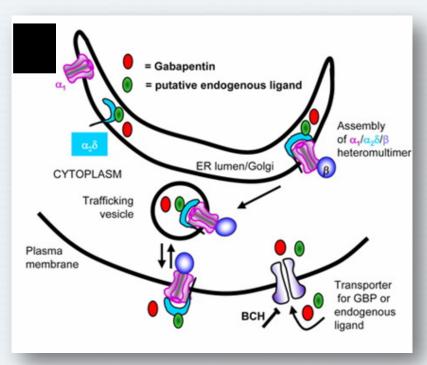


Los Inhibidores α_2 - δ Reducen la Entrada de Ca²⁺ en Sinaptosomas Neocorteza Humanos Despolarizados

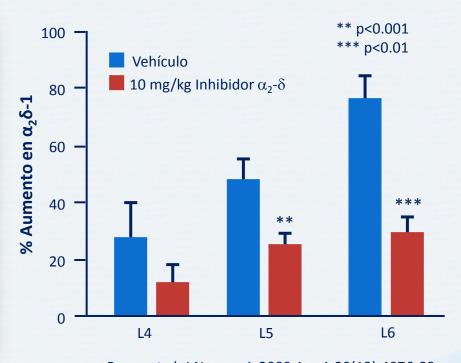




Los Inhibidores α_2 - δ Modulan el Tráfico de Canales Ca2⁺



Hendrich. PNAS. 2008 105:3628-3633.



Bauer et al, J Neurosci. 2009 Apr 1;29(13):4076-88.

- Los inhibidores α_2 - δ reducen el tráfico de complejos VGCC a la superficie celular in vitro
- Los inhibidores α_2 - δ previenen el aumento de α_2 - δ en el cuerno dorsal inducido por la lesión nerviosa

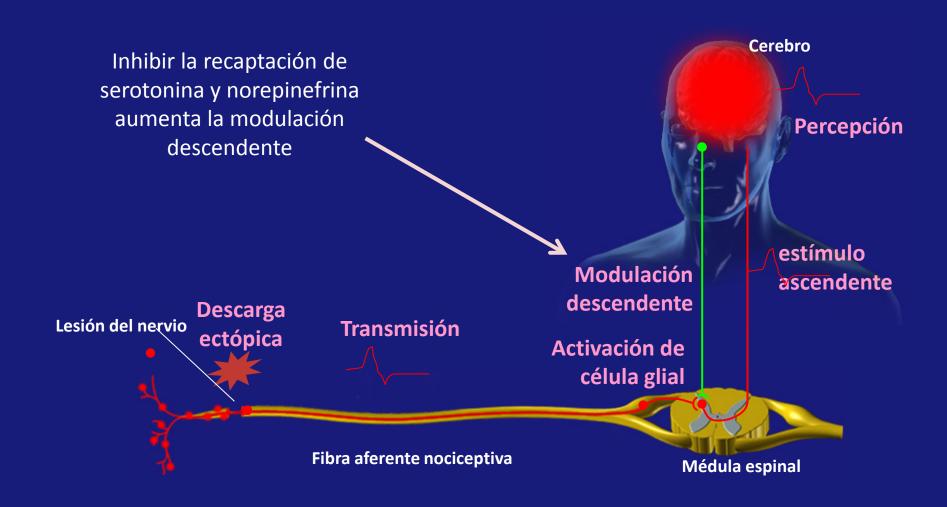


Efectos Adversos de los Ligandos $\alpha_2\delta$

Sistema	Efectos adversos
Sistema digestivo	Boca seca
SNC	Mareo, somnolencia
Otro	Astenia, cefalea, edema periférico, aumento de peso



Cómo Modulan el Dolor los Antidepresivos





Mecanismos Sugeridos de la Acción Analgésica de los Antidepresivos

Mecanismo de Acción	Sitio de acción	TCA	IRSN
Inhibición de la recaptación	Serotonina Noradrenalina	+ +	+ +
Antagonismo del receptor	α-adrenérgico NMDA	+ +	- (+) milncipran
Bloqueo o activación de los canales de iones	Bloqueador canal de calcio Bloqueador canal de calcio Activador canal de potasio	+ + +	(+) venlafaxina/ - duloxetina ? ?
Aumento en la función del receptor	Receptor GABA _B	+ amitriplina/ desipramina	?
Unión receptor opioide/ efecto mediado por opioide	Receptor opioide M- y δ	(+)	(+) venlafaxina
Disminuye la inflamación	Menor producción de PGE2 Menor producción de TNFα		



Efectos Adversos de los Antidepresivos

Sistema	TCAs	IRSNs
Sistema digestivo	Constipación, boca seca, retención urinaria	Constipación, diarrea, boca seca, náusea, disminución del apetito
SNC	Trastornos cognitivos, mareo, somnolencia, sedación	Mareo, somnolencia
Cardiovascular	Hipotensión ortostática, palpitaciones	Hipertensión
Otro	Visión borrosa, caídas, trastornos en la marcha, sudoración	Enzimas hepáticas elevadas, glucosa en plasma elevada, sudoración



IASP: Tratamiento Farmacológico para Fibromialgia

Nivel 1



A

- Amitriptilina
- Duloxetina
- Milnaciprán
- Pregabalina

<u>B</u>

Gabapentina

And the same of th

Nivel 2

<u>A</u>

- Ciclobenzapina
- Fluoxetina

<u>B</u>

- Paroxetina
- Tramadol



Tratamiento Farmacológico de Fibromialgia: Guías APS

1°-línea

• TCAs (amitriptilina, ciclobenzaprina)

2°-línea

- Ligandos $\alpha_2 \delta$ (pregabalina)
- IRSNs (duloxetina, milnacipran, venlafaxina)
- ISRS (fluoxetina)
- Opioides débiles (tramadol)

3°-línea

- 5-hidroxitriptamina
- Hormona del crecimiento
- Tropisetrón
- S-adenosil metionina



Tratamiento Farmacológico de Fibromialgia: Guías Canadienses

1°-línea

- Ligandos α₂δ (ej: pregabalina)
- TCAs (ej: amitriptilina)

- IRSNs (ej: duloxetina)
- ISRS (ej: paroxetina)

2°-línea

 Opioides débiles (ej: tramadol) deben ser reservados para los pacientes con dolor moderado a severo que no responde a otras modalidades de tratamiento

3°-línea

 Cannabinoides (ej: nabilona) pueden considerarse, particularmente en presencia de importantes trastornos del sueño

IRSN= inhibidor de recaptación de serotonina-norepinefrina; ISRS= inhibidor selectivo de recaptación de serotonina; TCA = antidepresivo tricíclico



Tratamiento Farmacológico de Fibromialgia: Consenso Brasileño

Recomendado

- Ligandos $\alpha_2 \delta$: gabapentina, pregabalina
- Medicamento anti-Parkinson : pramipexol
- Antidepresivos MAOI: moclobemida
- Hipnóticos no-benzodiazepina: zopiclona, zolpidem
- IRSNs: duloxetina, milnacipran
- ISRSs: fluoxetina
- TCAs: amitriptilina, ciclobenzaprina, nortriptilina
- Tropisetrón
- Opioides débiles: tramadol

No Recomendado

- Benzodiazepinas: clonazepam, alprazolam
- Corticosteroides
- AINEns/coxibs
- ISRSs: citalopram, escitalopram, paroxetina, sertralina
- Opioides fuertes
- TCAs: clomipramina, imipramina
- Tinazidina
- Topiramato

Coxib = inhibidor selectivo de COX-2; MAOI = inhibidor de monoamina oxidasa; AINEns= droga antiinflamatoria no-esteroidea no-selectiva; IRSN= inhibidor de recaptación de serotonina-norepinefrina; ISRS= inhibidor selectivo de recaptación de serotonina; TCA = antidepresivo tricíclico



Tratamiento Farmacológico of Fibromialgia: Guías EULAR

Recomendado

- Ligandos $\alpha_2 \delta$ (pregabalina)
- Antidepresivos (amitriptilina, fluoxetina, duloxetina, milnacipran, moclobemida, pirlindol)
- Pramipexol
- Tramadol
- Tropisetrón

No Recomendado

- Opioides fuertes
- Opioides fuertes

Puede ser Considerado

- Analgésicos simples (acetaminofén)
- Otros opioides débiles



Tratamiento Farmacológico de Fibromialgia: Guías AMWF

Recomendado

- Amitriptilina
- Duloxetina, con depresión o ansiedad comórbida
- Pregabalina
- ISRS (fluoxetina, paroxetina), con depresión comórbida

No Recomendado

- Ansiolíticos
- Cannabinoides
- Agonistas de dopamina
- Flupirtina
- Hormonas
- Hipnóticos
- Ketamina
- Anestésicos locales
- Milnacipran

- MAOIs
- oxibato de sodio
- Neurolépticos
- Anti-reumáticos no esteroideos
- Relajantes musculares
- Opioides fuertes
- Tropesitron
- Virostáticos

Sin Recomendación Positiva o Negativa

- Acetaminofén
- Metamizol
- Opioides débiles



Tratamiento Farmacológico de Fibromialgia: Recomendaciones MPNP de Hong Kong

- Ligandos $\alpha_2 \delta$ (gabapentina, pregabalina)
- IRSNs (duloxetina, milnacipran)
- TCAs (amitriptilina, ciclobenzaprina)
- Tramadol



Falta de Apego al medicamento en Fibromialgia

Falta de Apego al Medicamento	n (%)*
¿Olvidó tomar su medicamento?	31 (24.4)
¿Fue descuidado(a) en ocasiones acerca de la toma de su medicamento?	26 (20.5)
Cuando se sintió mejor, ¿A veces dejó de tomar su medicamento?	25 (19.7)
Si se sintió peor cuando tomó su medicamento en ocasiones dejó de tomarlo?	25 (19.7)
Afirmación de cuando menos un elemento	60 (47.2)



Estrategias para Mejorar el Apego

- Simplificar el régimen
- Impartir conocimiento
- Modificar las creencias del paciente y el comportamiento humano
- Proporcionar comunicación y confianza
- Leave the bias (eliminar el sesgo)
- Evaluar el apego



Simplificar el Régimen de Administración

- Si es posible, ajuste el régimen para minimizar:
 - El número de píldoras que se deben tomar
 - El número de dosis al día
 - Requerimientos especiales (ej: tomar antes
 de ir a dormir, evitar tomar medicamentos con alimento, etc.)



- Recomendar tomar todos los medicamentos a la misma hora del día (si es posible)
- Asociar la toma del medicamento con las actividades cotidianas como lavarse los dientes o comer
- Motivar el uso de auxiliares del apego como organizadores de medicinas y alarmas



Impartiendo Conocimiento

- Proporcione instrucciones claras, concisas, (escritas o verbales) para cada prescripción
- Asegúrese de proporcionar información a un nivel que el paciente pueda entender
- Involucre a los miembros de la familia si es posible
- Proporcione folletos y/o páginas de internet confiables para que los pacientes accedan a información sobre su padecimiento
- Proporcione sugerencias concretas sobre cómo enfrentar los costos del medicamento



Modificar las Creencias y Comportamientos del Paciente: Técnica de Entrevista Motivacional

Técnicas

- Expresar empatía
- Desarrollar discrepancia
- Evitar la resistencia
- Apoyarla auto-eficacia

Ejemplos

- "Es normal preocuparse acerca de los efectos secundarios del medicamento"
- "Obviamente le interesa su salud; ¿cómo cree que la afecta el que no se tome su medicina?"
- "Entiendo que tiene muchas otras cosas de qué preocuparse además de tomar su medicamento"
- "Suena como que ha hecho grandes esfuerzos para incluir su nuevo medicamento en su rutina diaria"



Brindar Comunicación y Confianza: Sugerencia sobre Comunicación

- Escuchar activamente
 - Enfocarse en el paciente
 - Asentir y sonreír para para mostrar que entendimos
- Hacer contacto visual



- Estar consciente de nuestro lenguaje corporal
 - Ver al paciente a la cara
 - No cruzar los brazos
 - Sacar las manos de los bolsillos
- Reconocer e interpretar las pistas no verbales



Eliminar el Sesgo

Aprender más acerca de cómo la baja alfabetización sobre la salud puede afectar los resultados del apaciente

Reconocer los sesgos

Preguntar específicamente sobre actitudes, creencias y normas culturales con respecto a su medicación

Adaptar la comunicación a las creencias y nivel de comprensión del paciente



Evaluando el Apego: Estrategia de 4-Pasos para Detectar la Falta de Apego

Hacer una pregunta abierta sobre la toma de medicinas

- Normalizar y universalizar la falta de apego para revertir el ambiente crítico
- Explicar claramente el rol de la información precisa sobre el apego en la toma de decisiones médicas
- No preguntar sobre "olvidar" u "omitir" dosis hasta que los 3 primeros pasos hayan sentado las bases



Convicción y Confianza: Un Modelo para Intervenciones Exitosas

- Convicción del paciente (i.e., sentido de reconocimiento emocional y personal del paciente sobre los beneficios de cambiar el comportamiento)
 - "¿Es aumentar su actividad física una prioridad para usted?"
 - Aumentar la convicción logrando que los pacientes expresen los beneficios del cambio
- Confianza del paciente (i.e., sentido de habilidad del paciente para modificar un comportamiento)
 - "Si decide volverse físicamente actico, ¿Qué tan confiado está de que podrá continuar?"
 - Aumentar la confianza identificando barreras para cambiar y ayudando a los pacientes a superar esas barreras identificando su propias soluciones



Modelo de Convicción – Confianza



Resumen



Manejo: Resumen

- Establecer metas de tratamiento realistas y manejar las expectativas del paciente
- Incorporar tanto estrategias farmacológicas y no-farmacológicas
- Use el tratamiento no-farmacológicos primero
- Use terapias médicas que se enfoquen en el dolor y tengan evidencia de eficacia en fibromialgia como farmacoterapia de primera-línea
 - Compense los efectos secundarios del medicamento y sus riesgos con la optimización de la función
 - Elija el medicamento que se enfoque en los síntomas más problemáticos
 - Inicie con poco, avance lentamente reconforte a los pacientes