

Fibromialgia

Resumen de resultados de metanálisis sobre la efectividad clínica de las distintas opciones para el tratamiento de la fibromialgia

DOI	Problema	Intervención	Comparación	Resultado medido	Resultados obtenidos	Comentarios
Terapias farmacológicas						
10.1002/14651858.CD012332.pub2	Fibromialgia, adultos n = 292	AINE: etoricoxib 90 mg/d; ibuprofeno 2400 mg/d; naproxeno 1000 mg/d; tenoxicam 20 mg/d	Placebo	Efectividad analgésica (proporción participantes con reducción del dolor de al menos el 50% respecto al dolor inicial), tolerabilidad (abandonos por efectos adversos) y seguridad (efectos adversos serios)	No diferencias significativas en efectividad analgésica, tolerabilidad y seguridad	Seguimiento: 3-8 semanas Seis ECA Muy baja calidad de los ensayos, con alta probabilidad de sesgos, muestras reducidas
10.1002/art.20076	Fibromialgia, adultos n = 312	Ciclobenzaprina 10-40 mg/d	Placebo, amitriptilina	Probabilidad de mejoría de los síntomas (mejoría global, dolor, puntos dolorosos, fatiga, sueño)	Eficacia discreta sobre la reducción global síntomas (NNT: 4,8) Eficacia leve en el dolor que remite a largo plazo No efectos sobre la fatiga y puntos dolorosos	Seguimiento: 2-24 semanas Cinco ECA Calidad de la evidencia baja-moderada
10.1002/14651858.CD010692.pub2	Dolor neuropático y fibromialgia, adultos n = 204	Oxicodona (liberación controlada) 60-120 mg/d	Placebo (benzatropina en un ECA)	Efectividad analgésica (proporción participantes con reducción del dolor de al menos el 30% o al menos alivio moderado), efectos adversos	No estudios en fibromialgia Eficacia escasa Efectos adversos comunes a opioides son habituales	Seguimiento: 4-6 semanas Tres ECA Baja calidad de los ensayos, con probabilidad de sesgos, muestras reducidas
10.1002/14651858.CD010782	Fibromialgia, cualquier edad n = 3579	Anticonvulsivos: lamotrigina; pregabalina; gabapentina; lacosamida	Placebo	Efectividad analgésica (proporción participantes con reducción del dolor de al menos el 50%), mejoría de los síntomas (fatiga, trastornos del sueño), efectos adversos (abandonos por efectos adversos, efectos adversos serios)	Efectividad analgésica débil (NNT: 12) Efecto débil en la mejoría de los problemas de sueño No efecto significativo en la fatiga Mayor tasa de abandono por efectos adversos (NNT: 13) Mareos (NNT: 4) No mayor tasa de efectos adversos serios	Media seguimiento: 13 semanas Ocho ECA Cantidad y calidad de la evidencia insuficientes en ECA con lamotrigina, lacosamida y gabapentina; suficiente en ECA con pregabalina
10.1002/14651858.CD006044.pub4	Dolor neuropático crónico y fibromialgia, adultos n = 1511	Lamotrigina 200-400 mg/d	Placebo	Efectividad analgésica (proporción de participantes con reducción del dolor de al menos el 50%), efectos adversos	No estudios en fibromialgia No efecto significativo en efectividad analgésica Rash cutáneo frecuente (10%, NNT: 27)	Seguimiento mayor de 8 semanas Ocho ECA con calidad alta, población suficiente y larga duración
10.1002/14651858.CD005451.pub3	Dolor neuropático crónico y fibromialgia, adultos n = 480	Carbamazepina 100-2400 mg/d	Placebo	Efectividad analgésica y efectos adversos	No estudios en fibromialgia Efectividad analgésica débil Mayores tasas de efectos adversos Rash cutáneo frecuente	Diez estudios, baja calidad, duración corta, muestras reducidas
10.1002/14651858.CD007938.pub2	Dolor neuropático crónico y fibromialgia, adultos n = 5633	Gabapentina 1200 mg/d o superior	Placebo	Efectividad analgésica (proporción de participantes con reducción del dolor de al menos el 50% o 30%) y efectos adversos	Efectividad analgésica escasa (beneficio relativo en la reducción de al menos el 30% dolor: 1,6; NNT: 5,4) Mayores tasas de efectos adversos (mareos, somnolencia, edemas, náuseas) No mayor tasa de efectos adversos serios	Treinta y siete estudios, bajo riesgo sesgos Un solo estudio en fibromialgia: 2400 mg vs placebo, 12 semanas, n = 150

10.1002/14651858.CD004844.pub2	Fibromialgia, adultos n = 296	Antipsicóticos: quetiapina 50-300 mg/d	Placebo (un ECA vs amitriptilina 10-75 mg/d)	Efectividad analgésica (proporción participantes con reducción del dolor de al menos el 50% o al menos el 30%, impresión global de cambio alto o muy alto), tolerabilidad (abandonos por efectos adversos) y seguridad (efectos adversos serios)	Efectividad analgésica escasa (DR de al menos el 30% dolor: 0,1, NNT: 8) Reducción de los problemas de sueño, depresión y ansiedad No diferencias significativas en tolerabilidad y seguridad en comparación con placebo No diferencias significativas en efectividad analgésica, tolerabilidad y seguridad en comparación con amitriptilina	Seguimiento: 4-12 semanas Cuatro estudios con moderado riesgo de sesgos Calidad de la evidencia muy baja o baja
10.2165/11598970-000000000-00000	Fibromialgia, adultos n = 7109	Antidepresivos. IRSN: duloxetina 60-120 mg/d, milnaciprán 100-120 mg/d; ISRS: citalopram 20-40 mg/d, fluoxetina 20-80 mg/d, paroxetina 20-60 mg/d; ADT: amitriptilina 10-50 mg/d, nortriptilina 25 mg/d; dosulepina 75 mg/d	30 ECA vs placebo 5 ECA amitriptilina vs ISRS (venlafaxina 75 mg/d, fluvoxamina 50 mg/d, paroxetina 20-40 mg/d, fluoxetina 20 mg/d)	Efectividad analgésica (proporción de participantes con reducción del dolor de al menos el 30%) y tolerabilidad (RR de abandono por efectos adversos)	<ul style="list-style-type: none"> IRSN: efectividad débil en la reducción del dolor de al menos el 30% (NNT: 10). No efecto en sueño, fatiga, depresión y CVRS. RR de abandonos por efectos adversos: 1,83 ISRS: efectividad leve-moderada en la reducción del dolor del 30% (NNT: 6,3). Efecto significativo en la depresión y CVRS. No efecto sobre el sueño. No aumento del riesgo significativo de abandono por efectos adversos ADT: efectividad moderada en la reducción del dolor del 30% (NNT 5). Efecto significativo moderado sobre el sueño y leve en fatiga y CVRS. No efecto sobre el sueño. No aumento del riesgo significativo de abandono por efectos adversos No superioridad de algún antidepresivo frente a otros en comparaciones directas. ISRS mejor tolerados que amitriptilina 	Seguimiento: 6-28 semanas Treinta y cinco ECA, calidad metodológica baja-moderada Efecto placebo explica el 59,8% del efecto de los IRSNS sobre el dolor, el 29,3% de la respuesta a los ISRS y el 28% del efecto de los ADT
10.1002/14651858.CD009807	Fibromialgia, adultos n = 230	IMAO: pirlindol 100 mg/d, moclobemida 450-600 mg/d	Pirlindol vs placebo. Moclobemida vs placebo y vs amitriptilina 25-37,5 mg/d	Efectividad analgésica (escala visual analgésica, número e intensidad de puntos dolorosos, impresión global) y tolerabilidad (RR de abandono por efectos adversos, RR de efectos adversos)	<ul style="list-style-type: none"> Pirlindol: efectividad analgésica débil Moclobemida: no diferencias Globalmente: efectividad analgésica modesta (NNT: 2). RR de abandono por efectos adversos: 1,7. RR de efectos adversos (náuseas, vómitos): 7,8 (NND: 7) 	Seguimiento 4-12 semanas Dos EVA con muestras reducidas y riesgo inconsistente de sesgos Calidad de la evidencia baja
10.1002/14651858.CD010292	Fibromialgia, adultos n = 6038	IRSN: duloxetina 60-120 mg/d, milnaciprán 100-200 mg/d	Placebo	Efectividad analgésica (proporción de participantes con reducción del dolor de al menos el 50%), efectos adversos (RR de abandono por efectos adversos) y seguridad (RR de efectos adversos graves)	Efectividad analgésica moderada (RR de reducción de al menos el 50%: 1,5, NNT: 11). Efecto muy débil sobre la fatiga y CVRS. No efecto sobre los problemas de sueño Mayor tasa de abandono por efectos adversos (RR: 1,8; NND: 11) No mayor tasa de efectos adversos serios	Seguimiento: 12-27 semanas Diez ECA Bajo riesgo de sesgos
10.1002/14651858.CD011735	Fibromialgia, adultos n = 383	ISRS: citalopram fluoxetina paroxetina	Placebo	Efectividad analgésica (proporción de participantes con reducción del dolor de al menos el 30%, impresión global de cambio alto o muy alto), efectos adversos (abandono por efectos adversos) y seguridad (efectos adversos graves)	Efectividad analgésica débil (DR en reducción de al menos el 30%: 0,1; NNT: 10). Leve mejoría de los síntomas depresivos (NNT: 13). No efecto sobre los problemas de sueño ni fatiga No mayor tasa de efectos adversos serios ni abandonos por efectos adversos	Seguimiento: 4-16 semanas Siete ECA, de baja calidad, con alta probabilidad de sesgos, muestras reducidas Calidad de la evidencia muy baja

10.1002/14651858.CD007115.pub3	Dolor neuropático, dolor crónico y fibromialgia, adultos n = 6407	Duloxetina 60-120 mg/d	Placebo	Efectividad analgésica (proporción de participantes con reducción del dolor de al menos el 50% o al menos el 30%, impresión global de cambio alto o muy alto), tolerabilidad (efectos adversos) y seguridad (efectos adversos serios)	Efectividad analgésica moderada (RR de reducción de al menos el 50%: 1,5, NNT: 8; RR de reducción de al menos el 30%: 1,5, NNT: 6) Mayor tasa de efectos adversos comunes (náuseas, somnolencia, mareo, sequedad de mucosas) y de abandonos por efectos adversos No mayor tasa de efectos adversos serios	Seguimiento: 8-24 semanas Dieciocho ECA, cuatro para fibromialgia Calidad de la evidencia baja-moderada Efectividad tiene efecto suelo (inexistente en dosis de 30 mg/d); efectos adversos son dosis dependientes (máxima en dosis de 60-120 mg/d)
10.1002/14651858.CD008244.pub3	Fibromialgia, adultos n = 4238	Milnaciprán 100-200 mg/d	Placebo	Efectividad analgésica (proporción de participantes con reducción del dolor de al menos el 30%) y tolerabilidad (efectos adversos)	Efectividad analgésica leve (proporción baja de participantes con reducción del dolor de al menos el 30%, NNT: 11) Mayor tasa de efectos adversos comunes (náuseas, NNT: 6; estreñimiento, NNT: 13; cefalea, NNT: 29) y de abandonos por efectos adversos	Seguimiento: 8-24 semanas Seis ECA de calidad adecuada, con tendencia a sobreestimar los beneficios Calidad de la evidencia moderada-alta Efectos adversos son dosis-dependientes
10.1007/s00296-016-3468-5	Fibromialgia, adultos n = 5140	Duloxetina 60 mg/d, pregabalina 150-300 mg/d, milnaciprán 100-200 mg/d	Placebo	Efectividad analgésica (proporción de participantes con reducción del dolor de al menos el 30%) y tolerabilidad (abandonos por efectos adversos)	Todas son más efectivas que placebo y peor toleradas que placebo, sin diferencias significativas entre ellas De mayor a menor probabilidad de efectividad analgésica: Duloxetina > pregabalina 300 mg/d > milnaciprán 100 mg/d > milnaciprán 200 mg/d > pregabalina 150 mg/d	Nueve ECA Análisis bayesiano
10.1002/14651858.CD011694.pub2	Fibromialgia, adultos n = 72	Nabilona 1 mg/d	Placebo y amitriptilina	Efectividad analgésica (proporción de participantes con reducción del dolor de al menos el 50% o al menos el 30%, impresión global de cambio alto o muy alto), tolerabilidad (abandonos por efectos adversos) y seguridad (efectos adversos serios)	Leves diferencias estadísticas respecto a placebo en el dolor y CVRS No diferencias respecto a amitriptilina en el dolor, el humor y CVRS No efecto en la depresión y la fatiga Mejor que amitriptilina en los problemas de sueño Mayor tasa de abandonos por efectos adversos (náuseas, somnolencia, mareo, sequedad mucosas) No mayor tasa efectos adversos serios	Seguimiento: 4-6 semanas Dos ECA, moderado riesgo de sesgos Calidad de la evidencia muy baja No se ha medido el efecto sobre variables clínicamente relevantes No incluye estudios con cannabis en hierba, cannabinoides naturales ni sintéticos (salvo nabilona)

Terapias no farmacológicas

10.1002/14651858.CD011336	Fibromialgia, adultos n = 881	Programas de entrenamiento de ejercicio supervisado en piscina (Ai Chi, stretching y similares)	Control (9 ECA), ejercicios de suelo (5 ECA) y comparación con ejercicios acuáticos (2 ECA)	Efectividad (cambios en la escala de 100 puntos en estado funcional físico, dolor, rigidez y fortaleza muscular) Tolerabilidad (abandonos y efectos adversos)	Acuático vs control: Efectividad moderada clínicamente relevante en la mejoría de la rigidez (NNT: 3) y la fortaleza (NNT 4); efectividad débil no clínicamente relevante en la mejoría de la funcionalidad y dolor. No mayor tasa de abandonos y efectos adversos Acuático vs suelo: no diferencias Comparación acuáticos: Ai Chi, mejoría leve solo en rigidez	Seguimiento: Dieciséis ECA, bajo riesgo de sesgos Calidad de las evidencias baja-moderada
10.1002/14651858.CD012700	Fibromialgia, adultos n = 839	Programas de entrenamiento de ejercicio físico aeróbico (p. ej., caminatas rápidas o correr)	Ejercicio físico regular, tratamiento usual, medicamentos, programas educativos, comparativas directas entre tipos de ejercicio aeróbico	Efectividad (autovaloración de CVRS, intensidad del dolor, fatiga, función física, rigidez muscular) y tolerabilidad (abandonos, efectos adversos)	Porcentaje absoluto de mejoras discretas en autovaloración de síntomas (CVRS: mejoría absoluta 8%; dolor: 11%; rigidez: 8%; funcionalidad: 10%; fatiga: 6%). Efectos sobre CVRS y fatiga no se mantienen a largo plazo No mayor riesgo de abandonos	Seguimiento: 6-208 semanas Trece ECA con bajo riesgo de sesgos Calidad de la evidencia moderada-baja

10.1002/14651858.CD010884	Fibromialgia, adultos, mujeres n = 219	Programas de intensidad baja-moderada y alta de ejercicio físico de resistencia para mejorar la fuerza, el poder y la resistencia muscular (pesas, resistencia elástica)	No ejercicio u otro tipo de ejercicios (aeróbicos, como caminar, o de flexibilidad, como estiramientos elásticos)	Efectividad (cambios en la escala de 100 puntos en la función multidimensional y la función física autoinformada, dolor, sensibilidad, fuerza muscular) y efectos adversos (tasas de desgaste y otros)	Resistencia vs control: efectividad discreta en todos los parámetros Resistencia vs otros ejercicios: ejercicio aeróbico mejor en la reducción del dolor. Resistencia mejor que ejercicios de flexibilidad en la función multidimensional y el dolor Tasas de desgaste y efectos adversos similares	Seguimiento: 8-21 semanas Seis ECA con alto riesgo de sesgos Calidad de la evidencia baja
10.1016/j.math.2014.09.003	Fibromialgia, adultos n = 478	Sesiones de masaje en diferentes modalidades (masaje sueco, relajante miofascial, de tejido conectivo, Shiatsu o digitopresión, drenaje linfático manual, o combinación)	Comparación con cuidados habituales, TENS, ultrasonidos, sesiones de discusión, panfletos informativos o ejercicios guiados de relajación. Comparación entre varios tipos de masajes	Efectividad sobre síntomas (dolor, umbral del dolor, fatiga, ansiedad, depresión, problemas de sueño, rigidez) y CVRS	Masaje relajante miofascial vs comparadores no masaje: evidencia moderada de mejoría discreta en dolor, depresión, ansiedad, CVRS, fatiga y rigidez Mejoría decrece en seguimiento a largo plazo Masaje de tejido conectivo, drenaje linfático y Shiatsu, efectividad discreta de baja calidad Masaje sueco, no efectivo	Seguimiento: no informado (4-40 sesiones de masaje) Diez ensayos aleatorizados y no aleatorizados, dos de ellos de bajo riesgo de sesgos, cinco de alto riesgo y tres no valorable Calidad de la evidencia baja-moderada
10.1371/journal.pone.0089304	Fibromialgia, adultos n = 404	Sesiones de masaje en diferentes modalidades (masaje chino tradicional, sueco, relajante miofascial, de tejido conectivo, Shiatsu o digitopresión, drenaje linfático manual, o combinación)	Comparación con cuidados habituales, TENS, falso TENS, acupuntura, ejercicios guiados de relajación, amitriptilina 30-50 mg/d Comparación entre drenaje linfático y masaje del tejido conectivo	Efectividad sobre síntomas (dolor, fatiga, ansiedad, depresión, problemas de sueño, rigidez) y CVRS	Globalmente, terapia de masaje de cinco o más semanas de duración, efectivo discretamente en dolor, depresión y ansiedad	Seguimiento: 1-24 semanas (1-20 sesiones) Nueve ECA, con bajo-moderado riesgo de sesgos
10.1186/ar4603	Fibromialgia, adultos n = 462	Hidroterapia (tratamiento en agua pura con o sin ejercicio) y balneoterapia (agua mineral/térmica, spa, talasoterapia, gas terapéutico natural y peloides)	Control	Efectividad sobre los síntomas (dolor-escala visual analógica-, puntos dolorosos, síntomas depresivos) y CVRS	Efectividad discreta en la reducción del dolor y mejora CVRS. No efecto sobre síntomas depresivos y puntos dolorosos Magnitud del efecto tiende a diluirse a medio plazo	Seguimiento: 5-32 semanas Veinticuatro ECA, solo cinco con bajo riesgo de sesgos Calidad de la evidencia moderada
10.1007/s00296-012-2360-1	Fibromialgia, adultos n = 362	Terapias de meditación basadas en el movimiento (taichí, yoga y qigong)	Control	Efectividad sobre los síntomas (dolor, fatiga, depresión, problemas de sueño) y CVRS, tasa de abandonos por efectos adversos	Mejoría discreta en CVRS, sueño, depresión y cansancio, pero no dolor Análisis subgrupos: yoga mejora levemente el dolor, la fatiga, la depresión y CVRS Tasa de abandonos por efectos adversos: 3,1% No efectos adversos graves	Seguimiento: no informado (8-24 sesiones) Siete ECA de baja calidad metodológica
10.1016/j.jpsychores.2013.10.010	Fibromialgia, adultos n = 674	Programas de reducción de estrés basadas en el <i>mindfulness</i> (una sesión/semana de 2-3,5 h de duración)	Comparación con cuidados habituales, tratamiento individualizado (fármacos, ejercicio graduado, psicoeducación), programa educacional, relajación, grupos de discusión	Efectividad sobre los síntomas (dolor, fatiga, ansiedad, depresión, problemas de sueño) y CVRS	Mejoría discreta a corto plazo en dolor y CVRS Los efectos se diluyen o desaparecen en el seguimiento a largo plazo	Seguimiento: 8 semanas-36 meses Seis ECA, solo uno de bajo riesgo de sesgos y dos de muy alto riesgo de sesgos Calidad de la evidencia baja

10.1016/j.pain.2010.06.011	Fibromialgia, adultos n = 1396	Intervenciones psicológicas (número de horas de intervención = 2-120): terapias cognitiva-conductual, educacional, de conducta, de relajación, <i>mindfulness</i> , desensibilización y reprocesamiento por movimientos oculares	No tratamiento, grupo de soporte educacional, cuidados habituales, masajes, hidroterapia	Efectividad sobre los síntomas (dolor, depresión, problemas de sueño) y situación funcional	Dolor: reducción discreta a corto plazo y leve-moderado efecto a largo plazo Otros efectos: mejoría leve del sueño, síntomas depresivos y situación funcional, tanto a corto como largo plazo Respuesta depende de la intensidad de la intervención Terapia cognitiva conductual es la que mayor magnitud de efecto muestra	Seguimiento: 2-48 meses Veintitrés ensayos controlados y no controlados de calidad baja-moderada Ensayos de peor calidad sobredimensionan la efectividad de las intervenciones Elevada heterogeneidad en intervenciones y en estudios evaluados
10.1002/14651858.CD001980.pub3	Fibromialgia, adultos n = 4234	Terapias holísticas (mente-cuerpo): terapia psicológica, <i>mindfulness</i> , <i>biofeedback</i> , terapias de movimiento (yoga, taichí, qi-gong, danza y Pilates) y estrategias de relajación	Cuidados habituales	Efectividad (dolor, puntos dolorosos, sensación de autoeficacia, funcionalidad física, humor, trastornos del sueño, fatiga y CVRS) y tolerabilidad (abandonos por efectos adversos)	Terapias psicológicas: mejoría muy discreta funcionalidad, dolor y humor (NNT: 5-6), mayor tasa de abandonos (NND: 18) <i>Biofeedback</i> : no efectividad, mayor tasa de abandonos (NND: 7) <i>Mindfulness</i> : no efectividad Terapia de movimientos: mejoría leve del dolor y el humor (NNT: 3), mayor tasa de abandonos (NND: 13) Estrategias de relajación: mejoría discreta del dolor y la funcionalidad (NNT: 2)	Seguimiento: 1-25 semanas Sesenta y un ECA, de bajo riesgo de sesgos Calidad de la evidencia muy baja o baja
10.1093/rheumatology/kep439	Fibromialgia, adultos, n = 385	Acupuntura tradicional, manual o eléctrica, 6-25 sesiones	Acupuntura simulada o acupuntura placebo, con y sin penetración de la piel, con y sin estimulación	Efectividad clínica (reducción de síntomas como dolor, fatiga y problemas del sueño, cambios en la función física) y tolerabilidad (porcentaje y abandonos por efectos adversos)	Efecto débil sobre el dolor, sobre todo en acupuntura individualizada y electroacupuntura, que no se mantiene en seguimientos a largo plazo No efecto sobre la función física ni mejoría en los problemas sueño o fatiga Efectos adversos de intensidad e incidencia variable, pero no más que comparadores	Seguimiento: 2-42 semanas Siete ECA, tres de ellos de alta calidad y el resto media o baja Reducción del dolor más patente en estudios con riesgo de sesgos
10.1002/art.24276	Fibromialgia, adultos, n = 1119	Tratamiento multicomponente (combinaciones de natación, relajación, ejercicio, taichí, terapia cognitivo-conductual, masaje o técnicas de automanejo)	Educación, relajación, terapia estándar	Efectividad en la reducción de síntomas (dolor, cansancio, síntomas depresivos) y CVRS	Eficacia débil a corto plazo en la reducción del dolor, cansancio y síntomas depresivos, y mejoría de CVRS y funcionalidad física, efectos que no se mantienen a medio o largo plazo No mejoría de problemas del sueño	Seguimiento: 1 día a 25 semanas Nueve ECA, seis de moderada calidad y tres de baja calidad Evidencias de calidad moderada-alta
10.1186/s13643-017-0487-6	Fibromialgia	Terapias complementarias: homeopatía, manipulación espinal (osteopatía, quiropráctica), acupuntura, herboterapia, tratamientos mixtos	Placebo o no tratamiento	Efectividad clínica sobre el dolor (intensidad del dolor, puntos dolorosos) y tolerabilidad (efectos adversos)	Homeopatía: evidencia de muy baja calidad de efecto positivo muy débil Acupuntura: evidencia de baja calidad de mayor efectividad que no tratamiento, pero moderada calidad de que no es mejor que la acupuntura simulada Manipulación espinal: evidencia de muy baja calidad de efecto débil positivo Herboterapia: evidencias limitadas sobre la efectividad de capsaicina tópica	Quince revisiones sistemáticas, seis de ellas con calidad aceptable

ADT: antidepresivo tricíclico; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; CVRS: calidad de vida relacionada con la salud; DOI: ECA: ensayo clínico aleatorizado; EVA: IMAO: inhibidores de la monoamino oxidasa; IRSN: inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina; IRSNS: ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; NND: NNT: número necesario a tratar; RR: riesgo relativo; TENS: estimulación nerviosa transcutánea.