



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACION 3 SUROESTE D. F.

CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

"DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ"

DEPARTAMENTO DE NEFROLOGIA

"SINDROME DE FIBROMIALGIA EN PACIENTES  
CON GLOMERULOPATIAS PRIMARIAS SIN  
INSUFICIENCIA RENAL"

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
**POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD DE  
NEFROLOGIA**  
P R E S E N T A :  
**DR. EDWIN RICHARD MARKA CASTRO**

ASESORES: DR. PEDRO TRINIDAD RAMOS

DR. PABLO HERNANDEZ EUGENIO



MEXICO, D. F.,

FEBRERO DEL 2002.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

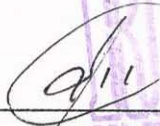
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DELEGACION 3 SUROESTE D.F.  
C.M.N. SIGLO XXI  
DE ESPECIALIDADES

HOJA DE FIRMAS

07 MAR 2002



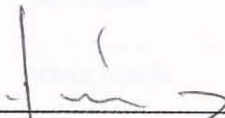
Dr. Pedro Trinidad Ramos

Jefe del Departamento Clínico de Nefrología

Centro Médico Nacional Siglo XXI

Hospital de Especialidades

"Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez"



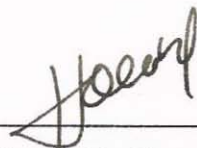
Dr. Pablo Hernández Eugenio

Médico de Base Departamento Clínico de Nefrología

Centro Médico Nacional Siglo XXI

Hospital de Especialidades

"Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez"



Dr. José Halabe Cherem

Jefe de División Educación Médica e Investigación

Centro Médico Nacional Siglo XXI

Hospital de Especialidades

"Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez"

**INDICE****I. INTRODUCCIÓN****II. MATERIAL Y METODOS****III. RESULTADOS****IV. DISCUSIÓN****V. CONCLUSION****VI. BIBLIOGRAFIA**

## I- INTRODUCCION:

Históricamente relatos iniciales del Síndrome de Fibromialgia pueden encontrarse en la Biblia (Job 7:3-4, Job 30: 16-17 y Salmos 6:2-6). Los médicos europeos en el s XVIII lo llamaron reumatismo muscular (1), pero es William Gowers en 1904 quien postula que el dolor lumbar de origen muscular y el reumatismo muscular en general se deben a inflamación del tejido fibroso, a partir de entonces paulatinamente se fue reforzando el concepto. Prácticamente en la década de los '80 se realizan estudios controlados de múltiples variables: clínicas, psicológicas, inmunológicas y endocrinas para tratar de precisar mejor el Síndrome de fibromialgia, término preferido por los investigadores actualmente. Y se encuentra que existen múltiples patologías relacionadas con la misma (2-3,13 -15) como:

- Lupus Eritematoso Sistémico
- Artritis Reumatoide
- Espíndilo artropatía seronegativas de reciente inicio
- Esclerosis Múltiple
- Depresión
- Hipocondriasis
- Desorden doloroso somatoforme
- Hipotiroidismo
- Enfermedad Inflamatoria Intestinal
- Ciática

- Neuropatía
- Cistitis Intersticial
- Miopatía Metabólica
- Miopatía Inflamatoria
- Enfermedad de Alzheimer
- Enfermedad de Meniere
- Polimialgia Reumática

Encontrándose además reportes aislados como

- Disnea producida por Fibromialgia
- Déficit de Carnitina en Fibromialgia

Entre el 10% y 12% de la población tiene dolor crónico generalizado (4-5). Las mujeres son afectadas mas que los hombres y la prevalencia de dolor generalizado incrementa con la edad (6). Como cualquier otro síndrome el diagnóstico de Fibromialgia (FM) está basada en un inicio de síntomas predefinidos No hay marcadores específicos de enfermedad pero en 1990 The American College of Rheumatology (A.C.R.) definió los criterios para fibromialgia que han sido adoptados por la mayoría de los investigadores en los últimos 10 años teniendo 88% de sensibilidad y 81% de especificidad (6). Utilizando dichos criterios de clasificación la prevalencia de FM para ambos sexos es del 2%, mujeres 3,4%, varones de 0,5% (5), siendo el segundo diagnóstico más común en clínicas de Reumatología (7).

En el diario ejercicio de la Nefrología Clínica asistimos con relativa frecuencia, a pacientes que se quejan de dolores músculo esqueléticos, con escaso o nulo examen clínico radiológico y bioquímico que explique dicha sintomatología, por lo que asumimos que la población nefrológica no puede estar exenta de dicha patología dada la prevalencia que existe tanto en la población sana como en la población con enfermedades sistémicas principalmente de etiología autoinmune, demostrándose en múltiples estudios, prevalencia del Síndrome de Fibromialgia entre 10-40% de los pacientes con LES (8-9) y 10-30% de los pacientes con Artritis Reumatoide entre otros, por lo que inferimos que las glomerulopatías primarias que tiene mecanismos autoinmunes relacionados a su patogenia, necesariamente tienen que estar implicadas en esta enfermedad (FM), por lo que una cuidadosa anamnesis y exploración física dirigida nos puede hacer llegar al diagnóstico de Fibromialgia y consecuentemente tener alternativas terapéuticas coadyuvantes para mejorar la calidad de vida del paciente nefropata. Ya que revisando la literatura no encontramos ninguna descripción relacionada con las glomerulopatías primarias ni la falla renal crónica, a excepción de un reporte donde existe disminución de la concentración de carnitina en pacientes con Síndrome de Fibromialgia (12) que pudiera relacionarse con nuestra población donde el déficit de carnitina es una causa de debilidad muscular: fatiga pero no de dolor músculo esquelético. El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia del Síndrome de Fibromialgia en pacientes con Glomerulopatías Primarias sin insuficiencia renal.

## II.- MATERIALY METODOS:

El presente estudio fue realizado en el Servicio de Nefrología; Consulta Externa, Hospital de Especialidades del CMN SXXI entre el 1ro de Octubre al 31 de Diciembre del 2001. La población total lo integraron: todos los pacientes que acudieron a consulta nefrológica regular por tener una de las siguientes glomerulopatias primarias:

- Glomerulonefritis de Cambios Mínimos,
- Glomerulonefritis Membranosa,
- Glomerulonefritis Focal y Segmentaria,
- Glomerulonefritis Proliferativa Mesangial,
- Glomerulonefritis Membranoproliferativa tipo I – II,
- Glomerulonefritis por Ig. A

Siendo los criterios de inclusión: mayores de 18 años, Glomerulopatía Primaria sin insuficiencia renal diagnosticado por biopsia renal percutánea y los criterios de exclusión: glomerulopatias secundarias, pacientes con datos clínicos, bioquímicos y radiológicos sugestivos de Osteodistrofia Renal,

En forma dirigida a todos estos pacientes se busco signosintomatología compatible con Síndrome de Fibromialgia de acuerdo a los criterios de la A.C.R. definiéndose dicho síndrome como una forma de reumatismo no articular caracterizada por dolor generalizado e hipersensibilidad musculoesquelética a la palpación en sitios



predeterminados llamados "puntos gatillo" no explicados por desorden degenerativo y/o inflamatorio (10-11) Donde otros síntomas a menudo reconocidos son: trastornos del ritmo del sueño y fatiga. Se validó el diagnóstico de Síndrome de Fibromialgia por la existencia de dolor a la palpación, en por lo menos 11/18 puntos descritos a continuación (6):

- Inserción de músculo suboccipital
- Aspecto anterior del espacio intertransverso C5 C7
- Borde superior, en un punto medio del trapecio
- Origen del supraespinoso sobre espina escapular borde medio
- Unión condrocostal, segunda costilla
- Epicóndilo lateral
- Glúteo, cuadrante superoexterno
- Trocánter mayor, parte posterior de prominencia trocarteriana
- Rodilla: Almohadilla grasa medial línea articular

El diseño del estudio fue: cohorte, transversal, analítica, observacional, no experimental  
Como análisis estadístico se utilizó la  $\chi^2$  y los resultados se expresaron en porcentajes y desviación estándar

### iii.- RESULTADOS:

Entre Octubre y Diciembre del 2001, 27 pacientes con Glomerulopatias Primarias evaluados en la C.E. De Nefrología HECMNSXXI, completaron los criterios de inclusión y exclusión del presente estudio.

SEXO:	
Masculino	8
Femenino	19
Edad (años)	39,4 ± 9,58
Duración de la Enfermedad (años)	5,4 ± 5,29
Creatinina mg/dL	1,07 ± 0,27
Urea mg/dL	38,74 ± 12,3
Depuración de Creatinina mL/min.	85,8 ± 25,8
Proteinuria g/día.	3 g/día ± 4,64
F.P.R.E.: mL	498 ± 113,68
Filtrado Glomerular (DTPA mL/min.)	90,41 ± 22,24
Ácido Úrico mg/dL	5,6 ± 1,67
Calcio mg/dL	9,52 ± .70
Fósforo mg/dL	3,67 ± .62
Fosfatasa Alcalina U/L	211,3 ± 75,89
S.O.M.: normal	100%
Densitometrías Ósea: normal	100%

Las características clínicas (Tabla 1) fueron: predominio del sexo femenino con relación 2,3:1, promedio de edad 39,4 años (rango: 20 a 57), tiempo de diagnóstico de la glomerulopatía 5,44 años, (rango: 1 a 27). Todos estos pacientes tuvieron pruebas de función renal normal con creatinina sérica de 1,0 mg/dL (SD: +/-0,27); Urea 38 (SD: +/-12,3); Depuración de creatinina 85,8 mL/min. (SD: +/-25,8); Filtrado Glomerular por radioisótopos utilizando DTPA: 124 mL/min. (SD: +/-22,4); Proteinuria en orina de 24 hrs. 3g/día (rango: 0 a 19). No se encontró alteraciones del Calcio, Fósforo, Fosfatasa alcalina, además los exámenes de imagen (Serie Ósea Metabólica y Densitometría Ósea) fueron normales.

Referente a la estirpe histopatológica de las glomerulopatias (Fig. 1), el diagnóstico de glomerulonefritis Focal y Segmentaria fue del 33%, seguido por Glomerulonefritis Membranosa y por Ig A en cinco pacientes (19 y 19% respectivamente).

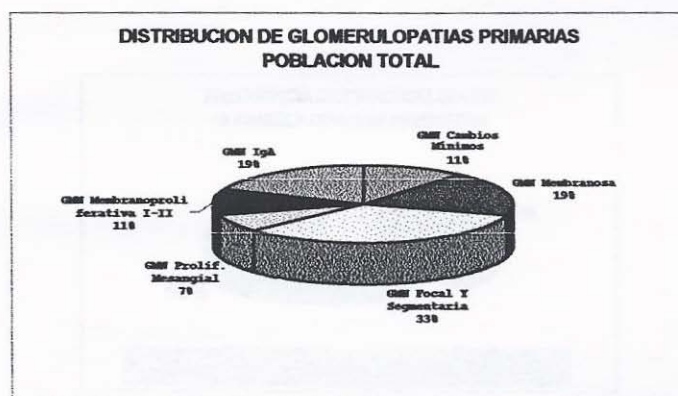


Fig. 1

De los 27 pacientes, 19 (70,4%) tuvieron dolor músculo esquelético generalizado, sin embargo solo a 10 pacientes (37 %) se les confirmó el diagnóstico de Síndrome de Fibromialgia de acuerdo a los criterios del American College of Rheumatology (Fig. 2) (6). Ocho femeninas y dos masculinos ( $p=0,344$ ). La intensidad del dolor se cuantificó de acuerdo a la escala visual análoga del dolor con valor promedio de 5 (rango: 0 a 10). De todos los pacientes con dolor musculoesquelético generalizado ( $n=19$ ), el 47,4% consumía AINEs intermitentemente sumado a terapia esteroidea, como parte del tratamiento de su glomerulopatía este último.

La totalidad de los pacientes con Síndrome de Fibromialgia tuvieron dolor ( $p=0.11$ ). Solo 7 tuvieron trastornos del ritmo del sueño ( $p= 0,24$ ). El promedio de puntos dolorosos fueron de 13/18 (rango: 11 a18).



Fig. 2

En relación a la estirpe histológica de los pacientes diagnosticados con Síndrome de Fibromialgia la Glomerulopatía predominante fue la glomerulonefritis focal y segmentaria en cinco pacientes ( $p=0,43$ ), seguido por la Glomerulonefritis Membranosa y Membranoproliferativa, proporción de glomerulopatías similar al universo en total (Fig. 3). Finalmente no encontramos diferencias importantes en relación a la función renal, metabolismo del Calcio, Fósforo, Fosfatasa Alcalina y exámenes de imágenes (Serie Ósea Metabólica y Densitometría Ósea) entre los pacientes que tienen y los que no tienen síndrome de Fibromialgia (Tabla 2).

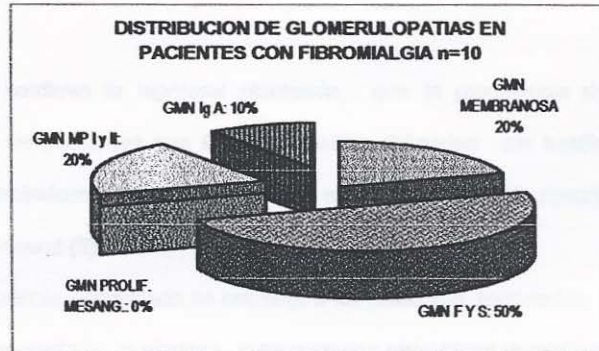


Fig. 3

**TABLA 2.- CARACTERISTICAS CLINICAS DE LA POBLACION DE PACIENTES  
CON Y SIN SINDROME DE FIBROMIALGIA**

	con FM (n=10)	sin FM (n=17)
SEXO:		
Masculino	2	6
Femenino	8	11
Edad (años)	39,5 ± 6.50	39,4 ± 11.2
Duración de la Enfermedad (años)	5,0 ± 3.09	5,7 ± 6.3
Creatinina mg/dL	1,20 ± 0,42	1,0 ± 0,02
Urea mg/dL	36,70 ± 12,72	39,9 ± 12,3
Depuración de Creatinina mL/min.	73,70 ± 15,21	93,0 ± 28,3
Proteinuria g/día.	5 ± 7.12	2,2 ± 3,3
F.P.R.E.: mL	444,7 ± 89,97	530,2 ± 116,4
Filtrado Glomerular: (DTPA mL/min.)	88,0 ± 15,92	91,8 ± 25,6
Acido Úrico mg/dL	5,2 ± 1,14	5,8 ± 1,9
Calcio mg/dL	9,50 ± .71	9,50 ± .72
Fósforo mg/dL	3,30 ± .67	3,60 ± .49
Fosfatasa Alcalina U/L	222,5 ± 106,73	204,71 ± 53,16
S.O.M. normal	100%	100%
Densitometrías Ósea: normal	100%	100%

#### IV.- DISCUSION.-

Este estudio confirma la hipótesis planteada, que la prevalencia del Síndrome de Fibromialgia en pacientes con Glomerulonefritis Primarias sin insuficiencia renal es mayor, encontrándose frecuencia del 37%, a diferencia del 2% descrito por Wolfe en la población general (5).

Esta alta frecuencia encontrada se asemeja a los hallazgos reportados de Síndrome de Fibromialgia secundario a algunas enfermedades reumáticas donde esta implicado la etiología autoinmune como causa del mismo, entre los que se menciona: L.E.S. con frecuencia de FM del 10-40% y Artritis Reumatoide con frecuencia del 10-30% (8-9). Si bien en estas últimas enfermedades el Síndrome de fibromialgia se sobrepone con actividad de la enfermedad sistémica, llevando a confusión en la terapéutica a seguir, nefrológicamente no podemos considerarlo así, porque la progresión de las glomerulopatias se rige por otros hallazgos clínicos y bioquímicos (proteinuria, depuración de creatinina, etc.). Lamentablemente no tenemos una teoría patogénica que explique, el porque de la FM en nuestro universo, quedando solo la conjetura del mecanismo autoinmune como causa del mismo.

Esta elevada frecuencia de Síndrome de Fibromialgia secundaria a Glomerulopatias Primarias nos parece importante, debido a la alta incidencia de ingesta de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos por dolor músculo esquelético generalizado, reportándose dicha sintomatología incluso en la población sin FM dándonos una frecuencia total del 70,4% y siendo la ingesta intermitente de AINES en 47,4% de la población estudiada. Por lo que inferimos que al mejorar el Síndrome de Fibromialgia

mejoraremos la calidad de vida de estos pacientes, ya que la intensidad del dolor de una escala de 1 a 10 fue catalogado en promedio de 5 (escala visual análoga del dolor).

La Glomerulonefritis Focal y Segmentaria fue la glomerulopatía primaria predominante tanto en la población general como en los pacientes con FM secundaria con 33 y 50% respectivamente. Estos hallazgos difieren de lo descrito en la literatura, donde la glomerulopatía primaria predominante es la Glomerulonefritis por Ig A (16), además el sexo predominante en nuestros pacientes ya diagnosticados de FM fue el femenino con relación 4:1, hallazgo que no correlaciona con la distribución por sexo cuando se estudia las glomerulopatías en forma independiente donde esta relación es mas baja. Por lo anterior consideramos casual lo anteriormente descrito, por lo pequeño de la muestra y la selectividad de pacientes que tenemos en la Consulta Externa.

En conclusión este estudio demuestra que el Síndrome de Fibromialgia es un problema clínico común entre los pacientes con Glomerulopatías Primarias, con una proporción mucho mas alta que en la población general. Por el diseño del estudio (cohorte y transversal) y la población limitada los resultados no salieron estadísticamente significativos, pero la alta frecuencia es necesario considerarla, por lo que futuros estudios son necesarios para determinar definitivamente que las Glomerulopatías Primarias son otra causa mas de Síndrome de Fibromialgia secundaria.

**V.- BIBLIOGRAFÍA:**

- 1 Piscocoya J, Rodríguez Z. The Fibromyalgia Síndrome. In: Vidal NL, Chavez CJ, Quevedo SH, editors. Bases and Principles of Rheumatology. 1st. Ed. Lima: Amistad Editorial 1993. p 261-265.
- 2 Hudson JL, Goldenberg DL, Pope HG Jr, Keck PE Jr, Schlesinger L. Comorbidity of fibromyalgia with medical and psychiatric disorders. *Am J. Med.* 1992;92:363-367.
- 3 Goldenberg DL, Simms RW, Geiger A, Komarkoff AL. High frequency of fibromyalgia in patients with chronic fatigue seen in a primary care practice. *Arthritis Rheum.* 1990;33:381-387.
- 4 Croft P, Rigby AS, Boswell R, Schollum J, Silman A. The prevalence of chronic widespread pain in the general population. *J Rheumatol.* 1993;20:710-713.
- 5 Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum.* 1995;38:19-28.
- 6 Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia: report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum.* 1990;33:160-172.
- 7 Marder WD, Meenan RF, Felson DT, et al The present and future adequacy of rheumatology manpower: a study of health care needs and physician supply [editorial]. *Arthritis Rheum.* 1991;34:1209-1217.
- 8 Wolfe F, Cathey MA. Prevalence of primary and secondary fibrositis. *J Rheumatol.* 1993;10:965-968.



- 9 Middleton GD, McFarlin JE, Lipsky PE. The prevalence and clinical impact of fibromyalgia in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1994;37:1181-1188.
- 10 Yunnus M, Masi AT, Calabro JJ, Miller KA, Feigenbaum SL: Primary fibromyalgia (fibrositis): Clinical study of 50 patients with matched normal controls. *Semin Arthritis Rheum.* 1991;11:151.
- 11 Campbell SM, Clarke S, Tindall EA, Forehand Med, Bennett RM: Clinical characteristics of fibrositis I. A "blinded" controlled study of symptoms and tender points. *Arthritis Rheum.* 1993;26:365
- 12 Spaeth, Michael. Stratz, Th. Schmalisch, P. Mueller, W. Pongratz, D. Carnitine deficiency and fibromyalgia. *Arthritis & Rheumatism.* 1999;42(9):S150
- 13 Yunus, Muhammad B. Inanici, Fatma. Aldag, Jean C. Do patients with fibromyalgia syndrome (fms) and rheumatoid arthritis (ra) endorse same items in the health assessment questionnaire (haq)? *Arthritis & Rheumatism.* 1999;42(9):S343
- 14 Baschetti, Riccardo MD. Fibromyalgia, Chronic Fatigue Syndrome, and Addison Disease. *Archives of Internal Medicine.* 1999;159(20):2481
- 15 Giles, I. Isenberg, D. Fatigue in primary Sjogren's syndrome: Is there a link with the fibromyalgia syndrome? *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2000;59(11):875-878
- 16 Glasscock RJ, Cohen AH, Adler S. Primary Glomerular Diseases. En: Brenner BM. *The Kidney (5a ed).* Philadelphia: WB Saunders Company 1996; 1392-497

