



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.
DR. EDUARDO LICEAGA
SERVICIO DE REUMATOLOGIA

“SALUD ÓSEA EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA”

TESIS DE POSGRADO
PARA OPTAR POR EL GRADO EN LA:
ESPECIALIDAD DE REUMATOLOGÍA.

PRESENTA:
MIRIAM ESMERALDA REYNA CRUZ

ASESORES DE TESIS:
DRA. LETICIA LINO PÉREZ
DRA. GABRIELA HUERTA SIL
DR. RODODOLFO RIVAS RUIZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DR. RUBEN BURGOS VARGAS

JEFE DEL SERVICIO REUMATOLOGÍA
DRA. GABRIELA HUERTA SIL



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.

INDICE

Antecedentes	3
Justificación	6
Objetivos	6
Hipótesis	7
Hipótesis matemática	7
Material y métodos	7
Diseño	7
Población	7
Muestreo	8
Procedimientos para estimar el T- y Z-Scores	8
Criterios de inclusión	9
Criterios de exclusión	9
Variables	9
Descripción de variables	10
Parámetros clinimétricos	12
Estrategia de investigación	14
Procedimientos	15
Análisis estadístico	16
Cronograma	17
Resultados	19
Discusión	26
Conclusiones	28
Bibliografía	29

Salud Ósea en pacientes con Fibromialgia.

Antecedentes.

En el amplio espectro de las enfermedades reumatológicas se encuentra a la fibromialgia, definida por el Colegio Americano de Reumatología como la presencia de dolor crónico generalizado (mayor de tres meses) y la presencia de al menos 11 de 18 puntos gatillo localizados en la superficie corporal.¹

De acuerdo a la definición de Wolfe. Es una enfermedad no articular caracterizada por dolor músculo-esquelético de etiología desconocida, caracterizada por el aumento del dolor en múltiples puntos y trastornos del sueño.²

En México la prevalencia de esta enfermedad ha sido definida en dos estudios, el primero, de acuerdo a la metodología COPCORD encontró una prevalencia de 1.4% y cuando solo se consideraron mujeres fue de 2.6³ y un segundo estudio en una zona conurbana de la Ciudad de México que reportó una prevalencia de 0.74%⁴.

A pesar de que el síntoma principal es el dolor crónico músculo-esquelético generalizado, existe una amplia gama de síntomas que se presentan en esta enfermedad: fatiga intensa, astenia, rigidez, trastornos del sueño, principalmente el sueño no reparador, hipersensibilidad, disfunción cognitiva como alteración de la memoria reciente, la concentración, el análisis lógico o la motivación; disestesias (parestias o hipoestesias), disminución del equilibrio, el fenómeno de Raynaud, xerostomía, disgeusia, glosodinia, disfagia, visión borrosa, disfunción sexual, alteraciones psicológicas y comorbilidades varias. También se presentan problemas cognitivos como deterioro de la memoria y concentración, así como disminución de la capacidad de atención o motivación y de forma muy importante la disminución en la función de esta población de pacientes.

Los pacientes con fibromialgia se caracterizan por disminución en la actividad física y la función por la presencia de dolor y alteraciones en el estado de ánimo como la depresión y la ansiedad. Tal descenso en la actividad física podría estar asociada a la disminución de la masa muscular y ósea en estos pacientes.⁵

Por otro lado, la osteoporosis es un problema de salud pública a nivel mundial.⁶ El alto impacto en la calidad de vida y alto costo en el tratamiento de las fracturas ponen a la osteoporosis en un foco de investigación clínica, con un interés creciente en desarrollar nuevos métodos de detección de la salud ósea en distintas poblaciones.^{7,8}

Con relación a la asociación de fibromialgia y osteoporosis la revisión de la literatura nos permite conocer un amplio espectro de resultados, con estudios que han encontrado una asociación bien definida y algunos otros que no sustentan tal información.

Se han asociado la densidad mineral ósea disminuida en mujeres con diagnóstico de fibromialgia con la presencia de depresión pasada o presente y disminución en la actividad física o estilo de vida sedentario. La osteoporosis en fibromialgia se puede

asociar con la depresión, nutrición inadecuada, disminución de la ingesta de calcio, vitaminas y proteínas.⁹

Jensen realizó estudios de densitometría mineral ósea (DMO) lumbar y femoral a 31 pacientes con FM y 40 controles sanos, sin evidenciar diferencia entre ambos grupos. Sin embargo, en el grupo de mujeres premenopáusicas con FM la DMO tendió a ser ligeramente más baja, con una significancia estadística limítrofe ($p=0.064$). En el grupo de mujeres con FM hubo una correlación entre el dolor autoreportado y la DMO, a mayor dolor mayor disminución en los valores de DMO en cuello femoral, más evidente en el grupo de postmenopáusicas ($r=-0.76$, $p=0.007$), de acuerdo a ello la severidad de FM podría tener un impacto negativo en la masa ósea.

Otro estudio que apoya la relación entre FM y disminución de la DMO es el realizado por Tander a 50 mujeres premenopáusicas con dicho diagnóstico y disminución de la DMO en la columna lumbar en comparación con los controles ($p<0.05$), sin asociación entre la DMO y depresión y sin correlación entre DMO, edad, VAS o FiQ.

Por su parte, Jacobsen, estudió a 12 mujeres premenopáusicas con FM primaria por medio de Densitometría Dual de Raxos X (DEXA) de columna y cuello femoral, así como la concentración sérica de calcio ionizado, fosfato inorgánico, creatinina, fosfatasa alcalina, concentración de osteocalcina y concentración urinaria de creatinina y de hidroxiprolina; sin observar una disminución de la masa ósea lumbar y femoral, pero si un aumento en el recambio óseo, caracterizado por aumento en la relación calcio/creatinina e HPr/creatinina urinaria con aumento en FF. La relación entre los marcadores de formación ósea y de resorción en las pacientes con FM se encontró disminuida, indicando un desbalance entre la formación y la resorción ósea.

Se han encontrado una disminución significativa en otros marcadores de resorción ósea como la piridinolina, deoxipiridinolina y concentración urinaria de hidroxiprolina en pacientes con FM en comparación con los controles. El recambio óseo compuesto parcialmente de colágeno tipo I fue significativamente más alto en este grupo de pacientes. Los niveles de dos marcadores séricos de formación ósea: fosfatasa alcalina y osteocalcina, se mantuvieron sin cambios, mientras los niveles de 2 marcadores urinarios de resorción ósea, hidroxiprolina urinaria y calcio relacionado a creatinina urinaria fueron significativamente más altos en mujeres premenopáusicas con fibromialgia que en controles.¹⁰

Appelboom empleó la evaluación radioisotópica y DEXA en región lumbar y cuello femoral, de 28 mujeres con fibromialgia y reumatismo extraarticular. El pirofosfato marcado con Tc99 fue significativamente más alto en el grupo de FM, sin embargo, la DMO fue similar para ambos grupos. Un aspecto importante es el relacionado a un aumento en el índice de Fogelman en sitios específicos como puntos dolorosos en áreas periarticulares y alrededor de la caja torácica. Este mismo autor demostró en número limitado de pacientes, que no hay alteraciones en la masa ósea pero pudiera haber un aumento en el recambio óseo que produce desmineralización¹¹

Otros estudios han tratado de encontrar una relación entre moléculas asociadas a la osteogénesis y la FM. La DMO lumbar y femoral demostró ser significativamente más baja en mujeres con fibromialgia en comparación con controles ($p < 0.001$), así mismo las concentraciones séricas del factor de crecimiento relacionado a insulina tipo 1 (IGF-1) (factor clave en la proliferación de osteoblastos y formación ósea) se encontraron más bajas en pacientes con fibromialgia ($p < 0.01$). También se encontró una correlación entre IGF-1 y DMO trocantérica y lumbar en este grupo de pacientes. (Armagan)

También se ha estudiado la microarquitectura ósea, con el fin de determinar la relación FM-osteoporosis, para ello, Al-Allaf estudió a 40 mujeres premenopáusicas con fibromialgia utilizando ultrasonido de atenuación (Broadband ultrasound attenuation, BUA) y velocidad de sonido (Speed of sound por sus siglas en inglés SoS) en el hueso calcáneo y DMO en antebrazo y columna lumbar por DEXA, encontrando que la densidad ósea en pacientes con fibromialgia fue ligeramente baja en el tercio distal del antebrazo, pero comparable con los controles en otros sitios ($p = 0.023$) y sin diferencia en los niveles de 25-OH-vitamina D.¹² Este es el único estudio donde se utiliza el ultrasonido óseo para evaluar la densidad ósea en estas pacientes.

El papel de la vitamina D en la patogenia de la osteoporosis en pacientes con FM, también ha sido motivo de estudio en la población de pacientes con fibromialgia. El dolor, la pobre movilidad o depresión asociada que les condiciona una vida sedentaria o altas tasas de adiposidad podrían producir disminución en la síntesis de vitamina D. Deepa realizó el análisis de 9 estudios, 6 de estos demostraron disminución de 25-OH-vitamina D en pacientes con fibromialgia pero sin diferir significativamente de sujetos control con otros tipos de dolor reumatológico. En otro escenario se otorgaron 50,000UI de vitamina D por semana durante tres meses, sin mejoría significativa en las escalas del dolor a pesar de que los niveles séricos mejoraron, por lo que no hubo evidencia contundente de que la vitamina D contribuye con la fibromialgia.

En relación a los métodos utilizados para evaluar la salud ósea en la población en general y en otras poblaciones específicas, sabemos que el DEXA es el estudio considerado como el estándar de referencia para evaluar al hueso y ha sido utilizado ampliamente en los últimos 15 años para determinar la densidad mineral ósea (DMO) en varios sitios anatómicos. Esta tecnología también ha sido utilizada para una detección temprana de individuos con alto riesgo de fracturas por osteoporosis.¹³ A pesar de la ya probada eficacia del DEXA, esta no se encuentra ampliamente disponible, en México hay solo 2 densitómetros por cada millón de individuos mayores de 50 años. Además de la disponibilidad limitada el DEXA su uso se ve limitado por no ser equipos portátiles y que requieren de instalaciones especiales y personal específico.

Una alternativa para medir la densidad ósea es el ultrasonido cuantitativo (Quantitative ultrasound, QUS), un método diagnóstico que mide la velocidad del sonido (SoS) en el hueso. El QUS tiene las siguientes ventajas: es libre de radiación, fácil de utilizar, portátil puede usarse en la cama de los pacientes y es de menor costo que el DEXA.¹⁴ Se ha sugerido que el QUS puede identificar aspectos de la calidad ósea no capturada por el

DEXA, como la microarquitectura ósea o propiedades del material (por ejemplo, la elasticidad ósea)¹⁵

El QUS tiene el potencial de ser utilizado en hueso sano o para una evaluación de la integridad ósea. Algunos reportes indican que el QUS es útil para predecir fracturas osteoporóticas futuras y para evaluar cambios en la densidad mineral ósea en pacientes tratados con alendronato.¹⁶ Esta tecnología también ha demostrado una buena correlación con DEXA aplicada a región vertebral y femoral, $r=0.48$ y 0.70 ($p= 0.001$), respectivamente.¹⁷ QUS ofrece un método versátil para estudiar el tejido óseo, debido a que este provee datos altos y específicos que pueden ser útiles y efectivos en el manejo de pacientes que requieren evaluación del tejido óseo en relación con varias patologías, resultados de tratamiento y evaluaciones de crecimiento.

De acuerdo a lo anterior podemos concluir que existe un número pequeño de estudios que intentan evidenciar la asociación entre fibromialgia y osteoporosis, con limitantes importantes en la metodología y el número de pacientes estudiados. De ahí la necesidad de conocer de forma más profunda la salud ósea de una muestra representativa de pacientes con fibromialgia, de primera instancia para comprobar tal asociación, tratar de establecer aspectos relacionados con la fisiopatología y emitir recomendaciones de evaluación y tratamiento en los casos positivos.

En caso de encontrar una asociación entre la FM y la osteoporosis, el tratamiento pudiera ayudar a mejorar la calidad de vida de estas pacientes.

Justificación

La fibromialgia es una enfermedad reumatológica crónica, poco estudiada en población mexicana y que podría cursar con alteraciones en el metabolismo óseo secundarias a depresión y disminución de la actividad física.

Es importante conocer la salud ósea de las pacientes con fibromialgia para identificar las áreas de mayor impacto sobre las cuales se puedan realizar modificaciones en el abordaje diagnóstico y modificar el pronóstico de estas pacientes, así como de brindar oportunidades amplias en el tratamiento de los pacientes, que incidan en una mejor respuesta al mismo.

Objetivos

Objetivos primarios:

El objetivo de este estudio es evaluar las microarquitectura ósea en pacientes con diagnóstico de fibromialgia primaria determinando la velocidad del sonido (SoS) del radio y la tibia utilizando ultrasonido cuantitativo (QUS).

Objetivos secundarios:

Determinar la prevalencia de alteraciones en la micro arquitectura ósea en pacientes con diagnóstico de fibromialgia.

Evaluar la asociación de la salud ósea con la calidad de vida y función de los pacientes con fibromialgia.

Hipótesis

La fibromialgia podría ser un fenómeno asociado a un deterioro de la salud ósea en un gran porcentaje de pacientes con diagnóstico de fibromialgia lo cual pudiera tener un impacto negativo en la capacidad funcional, en la calidad de vida relacionada a la salud y el estado emocional en los pacientes del Hospital General de México. Los estudios que hasta el momento han sido publicados en relación a la presencia de osteoporosis y fibromialgia dejan abierta la posibilidad de que dicha asociación sea frecuente en esta población, ya sea como causa precipitante o asociada a manifestaciones secundarias como es la depresión y la disminución de la función.

Hipótesis matemática

Nula

La velocidad del sonido (SOS) es igual en las pacientes con fibromialgia, en comparación a mujeres de su misma edad.

Alternativa

La velocidad del sonido (SOS) es menor (100 m/s (DE 20 m/s) en las pacientes con fibromialgia, en comparación a mujeres de su misma edad.

Material y métodos

Diseño:

Estudio transversal, observacional y analítico.

Se registrarán a los pacientes con diagnóstico de fibromialgia de acuerdo a los criterios del Colegio Americano de Reumatología 2010, que acuden a la consulta de reumatología del Hospital General de México a quienes se les evaluará la salud ósea por medio de parámetros demográficos, clínicos, laboratorio, clinimétricos y ultrasonido cuantitativo (Quantitative ultrasound, QUS)

Población:

Pacientes con diagnóstico de fibromialgia primaria que acudan a la clínica de fibromialgia del Servicio de Reumatología del Hospital General de México, hombres y mujeres mayores de 18 años y que hayan aceptado participar en la investigación a través de la carta de consentimiento informado.

Muestreo:

Se realizará un muestreo aleatorio simple que incluya en forma indistinta a los pacientes que acudan a la clínica de fibromialgia del Hospital General de México y que acepten participar en el estudio.

Cálculo del tamaño de muestra:

Se realizó usando la fórmula de diferencia de medias. Asumiendo que los sujetos sanos tienen una media de SOS de tibia de 3800 m/s con una desviación estándar (DE) de 120 m/s y que se espera que los pacientes con fibromialgia tengan 100 m/s menos.

Se consideró una alfa de 0.05 y beta o poder de 80%.

Considerando:

= $Z_{\alpha^2} = 1.96$ (al 95% de confianza)

Media del grupo de sanas= 3800 m/s y DS 120

Media del grupo de fibromialgia= 3700 m/s y DS 120

Beta =80 %

N calculada= 80 pacientes por grupo

N total = 160 pacientes.

Evaluación de ultrasonografía cuantitativa

Las medidas de QUS se desarrollarán con un equipo comercial (Sunlight Omnisense 8000P; Sunlight Medical Ltd, Tel Aviv, Israel) equipado con una hand-held probe. Este contiene 4 sets de transductores (2 transmisores and 2 receptores) que producen ondas acústicas a una frecuencia media de 1.25 MHz. Estas ondas generadas atraviesan el tejido blando y penetran el hueso en un esperado ángulo crítico, que es una función del radio del SoS en el tejido blando al SoS en el hueso. Una vez que las ondas inciden en el hueso, estas se reflejan, refractan y transmiten. Esto es, una fracción de energía de la onda propagada se radia hacia al transductor que recibe al mismo ángulo crítico. El tiempo de propagación de la señal más corto entre el trasmisor y el receptor es utilizado para calcular el SoS.¹⁸

SoS será medido en dos sitios del lado no dominante: tercio distal del radio y mitad de la tibia y serán expresados en metro por segundo (m/s). El equipo será calibrado diariamente utilizando el manufacturer's verification phantom. Las mediciones serán desarrolladas por investigadores en el sitio, entrenados para utilizar el QUS.

Procedimientos para estimar el T- y Z-Scores

Para calcular el t-score por sitio específico (radio y tibia) en nuestra población utilizaremos la siguiente fórmula (1):

$$(1) T = \text{SoS} - \text{YN} / \text{SD}$$

Donde T significa t-score, YN significa joven normal (edad 25 a 35 años) media de SoS, y SD es la desviación estándar es este valor.

De forma similar, el valor z-value o z-score representa la comparación entre el SoS del sujeto y la media del valor de SoS de la población sana de la misma edad, género referida como Media Normal del SoS (SMN) También utilizado como una medida de la desviación estándar de la población de referencia. La fórmula es (2):

$$(2) z = (SoS-SMN)/SD$$

Criterios de inclusión:

Hombres y mujeres mayores de 18 años que cumplan los criterios clínicos de fibromialgia, determinados por un reumatólogo certificado por el Colegio Mexicano de Reumatología.

Que hayan aceptado participar en la investigación a través de la carta de consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

Pacientes con:

- Enfermedad reumatológica inflamatoria o que les condicione dolor músculo esquelético.
- Osteoporosis
- Tratamiento con fármacos anti-resortivos
- Enfermedad renal
- Enfermedad hepática
- Trastorno de malabsorción
- Uso de glucocorticoides por cualquier razón

Criterios de eliminación:

Presencia de cuestionarios incompletos.

Variables:

Variable dependiente principal: Velocidad del sonido medida mediante QUS.

Variables dependientes secundarias: Marcadores séricos de alteraciones óseas, calcio, fosfatasa alcalina.

Variables de confusión: valoración clínica, parámetros sociodemográficos, parámetros antropométricos, parámetros clínicos, parámetros clinimétricos.

Descripción de variables.

Valoración clínica: es la revisión que realiza el médico tratante de cada paciente. Se utilizará un formato donde se incluyen las variables sociodemográficas y clínicas de importancia. Las variables que se evaluarán por medio del interrogatorio y la exploración física son:

Parámetros sociodemográficos

Edad: número de años cumplidos al día de la evaluación.

Género: características biológicas que identifican a un individuo como mujer o varón.

Nivel de educación: número de años estudiados.

Estado civil: soltero, casado, viudo, divorciado.

Ocupación: trabajo desempeñado actualmente por el paciente.

Parámetros antropométricos

Talla previa y actual: medida en metros el día de la evaluación del paciente.

Peso: medido en kilogramos el día de la evaluación del paciente

Índice de masa corporal: relación peso (kg)/ talla (Mts)².

Parámetros clínicos

Fecha de diagnóstico: fecha en que se estableció el diagnóstico de fibromialgia, con el formato día-mes-año.

Tiempo de evolución de la enfermedad: tiempo transcurrido desde la primera aparición de síntomas hasta el momento de aplicación del cuestionario, medido en años.

Consumo de alcohol: se registrara el tipo de bebida, la cantidad en copas consumida por día y el tiempo de consumo.

La formula sería:

$$\text{gramos alcohol} = \frac{\text{volumen (expresado en c.c.)} \times \text{graduación} \times 0,8}{100}$$

Es decir si una persona consume 100 c.c. de un vino de 13 grados, la cantidad de alcohol absoluto ingerida es:

$$\frac{100 \text{ c.c.} \times 13 \times 0,8}{100} = 10,4 \text{ gr alcohol puro}$$

Otro ejemplo, en una cerveza de cuarto (250 c.c.) y de graduación 4,8 grados, la cantidad de alcohol absoluto es:

$$\frac{250 \times 4,8 \times 0,8}{100} = 9 \text{ gr alcohol puro}$$

Hábito tabáquico: Se calcula multiplicando el número de cigarrillos consumidos por día por el tiempo que lo ha realizado en años, dividido entre 20:

$$\text{Número de cigarrillos por día} \times \text{número de años de consumo} / 20$$

El índice tabáquico o IT indica la probabilidad de sufrir Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Los índices tabáquicos o IT que demuestran más riesgo de sufrir EPOC son los siguientes:

Índice Tabáquico	Clasificación
Menos de 10	Sin riesgo
10-20	Riesgo moderado
21-40	Riesgo intenso
41 o más	Alto riesgo

Se registrarán en número de cigarrillos/día y el número de años que lleva fumando.

Consumo de café: Las cantidades moderadas de cafeína (3 a 4 tazas de café) o altas (más de 4 tazas de café) presentan un mayor riesgo de desarrollo de esta patología al producirse una reducción de la densidad mineral ósea. Se registrará el número de tazas de café consumidas por día.

Exposición solar: Entre 10 y 15 minutos de exposición al sol 3 veces a la semana son suficientes para producir los requerimientos corporales de esta vitamina para la mayoría de las personas. Es necesario que el sol incida directamente sobre la piel de la cara, los brazos, la espalda o las piernas; la piel expuesta a la luz solar a través de una ventana no produce vitamina D. Se registrará con una variable dicotómica afirmativa o negativa de acuerdo a la exposición solar.

Ingesta de calcio: La ingesta de calcio recomendada para adultos de 19 a 65 años es de 1000mg/día y para aquellos >65 años de 1300mg/día de acuerdo a la International Osteoporosis Foundation.

Ya que no existe una forma validada de medir la ingesta de calcio se preguntará a los pacientes sobre la ingesta de los siguientes alimentos.

Alimento	Porción	Contenido de calcio.
Leche evaporada	½ taza	348 mg
Leche entera	240 ml	283 mg
Leche descremada	240 ml	300 mg
Requesón	60 gr	55 mg
Queso Oaxaca	30 gr	141 mg

Queso panela	45 gr	308 mg
Queso chihuahua	30 gr	198 mg
Carne de res	40 gr	2 mg
Yogurt	1 taza	300 mg
Brócoli	2 tazas	300 mg
Tortilla de maíz amarillo	4.5 piezas	300 mg
Tortilla de maíz blanco	8 piezas	300 mg

Situaciones comórbidas: Cualquier enfermedad que presente el paciente diferente a osteoporosis. Se registrará el nombre de la enfermedad y la fecha de diagnóstico de esta.

Historia gineco-obstétrica: número de gestas, número de partos, número de cesáreas, abortos, menarca, fecha de última menstruación, edad de menopausia si es el caso, uso de hormonales, reemplazo hormonal.

Uso de fármacos actuales: Cualquier medicamento que el paciente tome en el momento de la evaluación, independiente de la indicación del mismo. Se registrará el nombre del medicamento, dosis, vía de administración, fecha de inicio del fármaco.

Número de puntos dolorosos: Se evaluarán los 18 puntos descritos para fibromialgia y las 19 áreas dolorosas descritas en los criterios de 2010.

Occipital: bilateral, en las inserciones de los músculos suboccipitales.

Cervical bajo: bilateral, en las zonas anteriores a los espacios intertransversos C5-C7.

Trapezoidal: bilateral, en el punto medio del borde superior.

Supraespinoso: bilateral, por encima de la línea escapular, cerca del borde medial.

Segunda costilla: bilateral, en la segunda unión costocondral.

Epicondíleo: bilateral, a dos cm distalmente del epicóndilo.

Glúteo: bilateral, en el cuadrante superoexterno de la nalga.

Trocantéreo: bilateral, por detrás de la prominencia trocantérea.

Rodilla: bilateral, en la almohadilla grasa medial, proximalmente a la interlínea articular.

Parámetros clinimétricos

FIQ: Este instrumento evalúa la calidad de vida relacionada a salud (CVRS), definida como la percepción del individuo, de su posición en la vida dentro del contexto cultural y sistema de valores en los cuales vive, en relación con sus metas, expectativas,

estándares e intereses. Se utilizará el instrumento específico para fibromialgia denominado Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) adaptado y validado para población mexicana el cual evalúa el impacto en la capacidad física, la posibilidad de realizar el trabajo habitual y en el caso de realizar una actividad laboral remunerada, el grado en el que la fibromialgia ha afectado esta actividad así como ítems subjetivos muy relacionados con el cuadro clínico (dolor, fatiga, sensación de cansancio y rigidez) y con el estado emocional (ansiedad y depresión). Consta de 3 dominios, respuestas graduadas según una escala de Likert con un rango de 4 puntos (de 0 siempre a 3 nunca). El primer dominio tiene 10 ítems en los cuales se suma el valor obtenido en cada uno y se divide por el número de ítems contestados y el resultado se multiplica por 3.33. El segundo dominio está conformado por 7 ítems que deben ser recodificados y adaptados, se invierten los valores para que tenga el mismo sentido que el resto de los ítems y se multiplica por 1.43. El valor obtenido del tercer dominio que se conforma de 5 ítems debe multiplicarse por 2. Para obtener la puntuación total se suman las puntuaciones individuales debidamente recodificadas y adaptadas. Si alguna pregunta ha sido dejada en blanco se suma y se divide entre las contestadas. La puntuación total del FIQ es de 100 (peor estado) y 0 representa la capacidad funcional y de vida más altas.¹⁹ Por otro lado, este mismo instrumento también es capaz de evaluar la capacidad funcional de las pacientes.

HAQ: Este instrumento evalúa la capacidad funcional. Se define como la capacidad que tiene el individuo para realizar sus actividades en la vida diaria. La capacidad funcional de los pacientes con fibromialgia se medirá con el instrumento genérico HAQ (Health Assessment Questionnaire) de las enfermedades reumáticas que es un cuestionario que mide el grado de incapacidad física en una escala de 0 a 3, donde 0 es incapacidad ligera, 1 y 2 incapacidad moderada y >2 incapacidad severa, es un instrumento validado para la población mexicana.²⁰

Euro-QoL: Es un instrumento aplicable a un amplio espectro de condiciones clínicas y tratamiento, provee un perfil descriptivo y un valor para determinar el estado de salud. Está diseñado para auto-responderse. Es un instrumento simple que toma pocos minutos para responder. El EQ-5D consiste en dos páginas: el sistema descriptivo EQ-5D y la escala visual análoga. El sistema descriptivo comprende cinco dimensiones: movilidad, auto-cuidado, actividades usuales, dolor-disconfort y ansiedad-depresión. Cada dimensión tiene tres niveles: sin problema, algunos problemas y problemas graves. El estado de salud por EQ-5D es un grupo de observaciones a cerca de una persona definida por el sistema descriptivo. El estado de salud se convierte en el resumen de un índice aplicando una fórmula que esencialmente le otorga determinado peso a cada uno de las dimensiones. Esta fórmula está basada en la evaluación del estado de salud de una muestra de la población general.

Escala de Depresión de Beck: El Inventario de Depresión de Beck-II (BDI-II) es un autoinforme compuesto por 21 ítems de tipo Likert. El inventario inicialmente propuesto por Beck y sus versiones posteriores han sido los instrumentos más utilizados para detectar y evaluar la gravedad de la depresión. Sus ítems describen los síntomas clínicos más frecuentes de los pacientes psiquiátricos con depresión. Está compuesto por ítems relacionados con síntomas depresivos, como la desesperanza e irritabilidad, cogniciones como culpa o sentimientos como estar siendo castigado, así como síntomas físicos relacionados con la depresión (por ejemplo, fatiga, pérdida de peso y de apetito sexual).

Los siguientes son los puntos de corte para establecer el diagnóstico:

- 1-10Estos altibajos son considerados normales.
- 11-16Leve perturbación del estado de ánimo.
- 17-20Estados de depresión intermitentes.
- 21-30Depresión moderada.
- 31-40Depresión grave.
- + 40Depresión extrema.

Una puntuación persistente de 17 o más indica que puede necesitar ayuda profesional.

Sleep Scale from the Medical Outcomes Study (MOS Sleep Scale): esta escala mide seis dimensiones de sueño, incluyendo el inicio, mantenimiento, cantidad, adecuación, somnolencia y alteraciones respiratorias como apnea o ronquidos. Consiste en 6 preguntas para cada uno de los ítems. Este instrumento ha sido validado para distintas áreas incluyendo dolor neuropático, síndrome de piernas inquietas, vejiga hiperactiva, artritis reumatoide, fibromialgia, etc. Puede ser aplicado para individuos mayores de 18 años.

Estrategia de investigación:

Sitio: consulta externa del Servicio de Reumatología del Hospital General de México.

Descripción por etapas

Etapas 1. Revisión de la literatura e identificación de las variables.

- a) Se realizó una estrategia de búsqueda a través de Pubmed en un periodo de 10 años a través de esta revisión de la literatura se identificaron las variables

independientes, dependientes y confusoras en relación a la fibromialgia, salud osea y ultrasonido.

b) Conformación del instrumento de evaluación sociodemográfica y clínica.

Búsqueda de los instrumentos validados a nuestra población y entidad de estudio y diseño de la hoja de recolección de datos.

c) Diseño de la base de datos.

Etapa 2. Conformación del grupo.

Descripción de la etapa: Selección de pacientes con diagnóstico de fibromialgia, la muestra será realizada por conveniencia en la clínica de fibromialgia con aplicación del cuestionario de evaluación demográfica y clínica, así como los cuestionarios de calidad de vida relacionada con la salud, capacidad funcional, socioeconómico, depresión y calidad del sueño.

Descripción de la actividad: Evaluación clínica. Calidad de vida. Capacidad funcional. Depresión. Calidad de sueño

Producto: Conformación del grupo de pacientes con fibromialgia. Captura de la información. Análisis preliminar de la información obtenida.

Etapa 3. Presentación de resultados.

Tiempo de ejecución: 3 meses

Descripción de la etapa: Análisis de los resultados y presentación de los mismos.

Descripción de la meta: Análisis de los resultados para el reporte y evaluación de la cohorte.

Descripción de la actividad: Análisis de resultados obtenidos de acuerdo a la metodología descrita.

Producto: Presentaciones de los resultados preliminares en congresos nacionales e internacionales y preparación de manuscritos.

Procedimientos.

Visita Basal:

1. Estandarización de los evaluadores clínicos y encuestadores profesionales de la salud.
2. Previa información y firma de consentimiento informado de los pacientes con diagnóstico de fibromialgia del Hospital General de México se realizarán las siguientes actividades:
 - Interrogatorio para conocer las características sociodemográficas y clínicas por un médico reumatólogo.

- Aplicación de los cuestionarios FIQ, HAQ y SF36.
- Aplicación de cuestionario Beck para evaluar depresión.
- Aplicación de cuestionarios para determinar la calidad del sueño.
- Determinación de salud ósea utilizando ultrasonido cuantitativo QUS.

Instrumentos a utilizar: ver anexos.

Análisis estadístico:

De acuerdo a los cuestionarios utilizados, se diseñará un programa para captura de la información en el programa Access para Windows. La información será codificada y capturada en el programa SPSS y posterior a la fase de captura se realizará, previo al análisis, la exploración y limpieza de la base de datos.

Se realizará el análisis exploratorio de las variables incluidas en el modelo teórico con el fin de determinar el tipo de distribución de las variables estudiadas, usando métodos mentales, evaluando sesgo y curtosis y con pruebas de hipótesis de Kolmogrov- Smirnov.

El análisis descriptivo de las variables cuantitativas (edad, peso, talla, IMC, SoS tibia, SoS radio, FIQ, HAQ) reportando medidas de tendencia central y dispersión en variables continuas dependiendo el tipo de distribución. Se usará media y desviación estándar si tienen distribución normal y mediana y rango intercuartílico si tiene libre distribución.

Las variables cualitativas se resumirán como frecuencias simples y porcentajes.

La prevalencia de alteración de la microarquitectura se realizará utilizando el T-Score de SoS y se considerará la siguiente notación

Normal: T score mayor de -1.5

Osteopenia: T score de -1.5 a -2.5

Osteoporosis: T score menor de -2.5

Se realizará un análisis bivariado de cada una de las variables de estudio, utilizando análisis de varianza (ANOVA) de una y dos vías para las variables continuas y Chi cuadrada para las variables ordinales, nominales o categóricas.

Inicialmente se realizará un análisis bivariado de cada una de las variables independientes y confusoras contra la presencia de baja masa ósea, mediante el cálculo de la razón de momios (OR) y sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC95%).

Finalmente se realizarán modelos de regresión logística múltiple con las variables que resulten significativas en el modelo bivariado y con las variables confusoras.

Se usará el programa estadístico SPSS 20.

Resultados esperados:

Se elaborarán manuscritos para su publicación final en revistas científicas y el formato de informe para su divulgación en medios de difusión amplia para ser consultado por los tomadores de decisiones y población general.

Impacto potencial

El proyecto tiene como finalidad demostrar que para esta población puede ampliarse el estudio y el tratamiento hacia otras áreas que podrían impactar de forma importante en la calidad de vida de estas, así mismo se planea la publicación de artículos científicos y material de divulgación que influya en las políticas de salud del país.

Duración del proyecto

Tres meses. Un mes para reclutar la conformación de la cohorte. Un mes del primer seguimiento.

Cronograma

Mes	Actividad
Mayo a noviembre de 2014	Reclutamiento de pacientes, aplicación de cuestionarios, toma de muestras de laboratorio y realización de QUS
Diciembre 2014	Conformación de la base de datos
Enero 2015	Análisis de la base de datos
Febrero y marzo de 2015	Preparación del escrito para publicación

Impacto potencial

El proyecto tiene como finalidad demostrar que esta entidad conlleva un impacto importante en los pacientes que lo padecen y que la atención de este grupo de pacientes de forma multidisciplinaria mejorará de forma determinante la respuesta al tratamiento y con ello las tres áreas de impacto en estos pacientes, así mismo se planea la publicación de artículos científicos y material de divulgación que influya en las políticas de salud del país.

Duración del proyecto

Tres meses. Un mes para reclutar la conformación de la cohorte. Un mes del primer seguimiento.

Recursos:

Asesor en metodología

Médicos Reumatólogos certificado

Residente para tesis

Encuestadores

Aspectos éticos y de bioseguridad

A cada entrevistado se le explicará a detalle el objetivo del estudio, la estrategia, la confidencialidad y las formas potenciales de difusión de la información. Se anexa carta de consentimiento informado aprobada por comité de ética del Hospital General de México.

Se ofrecerá a los pacientes:

Se ofrecerá a los pacientes diagnóstico oportuno de osteoporosis, recomendaciones higiénico dietéticas y prescripción médica de ser el caso.

RESULTADOS

Se incluyeron 96 pacientes de la población de pacientes de la clínica de fibromialgia del Servicio de Reumatología del Hospital General de México, 3 hombres y 93 mujeres (96.9%), la edad promedio fue de 47 años, con talla de 155 cm, peso promedio de 65 kilos, índice de masa corporal promedio de 27.15, con una evolución de la enfermedad de tres años en la mayoría de los pacientes. Así mismo los valores de SSS1 (Symptom Severity Scale 1) se obtuvo una media de 3.23, para la segunda escala SSS2 con una media de 5.20 y escala de dolor WPI (Widespread pain index) de 16.63, se muestran en la Tabla 1^a.

Tabla 1a Características basales de la población (variables cuantitativas) de pacientes con fibromialgia.

	Media	Desviación estándar
Edad (años)	47.78	9.878
Talla (cm)	155.01	5.936
Peso (kg)	65.4927	11.42909
IMC (kg/m ²)	27.1541	4.61997
Evolución (años)	3.88	3.372
SSS1	3.23	4.020
WPI	16.63	3.360
SSS2	5.20	2.050
Termómetro de salud	54.93	20.243

IMC= índice de masa corporal .

SSS1= Symptom severity scale 1

WPI= widespread pain index

SSS2= Symptom severity scale 2

Las variables cualitativas se describen en la tabla 1b, 96.9% (93 pacientes) correspondieron al género femenino. La mayoría de pacientes tuvieron escolaridad menor a 9 años con el mayor porcentaje en nivel secundaria (65 pacientes, 67.7%). La escolaridad de 12 años se registró en dieciocho pacientes, de 16 años en 11 pacientes y de 18 años en un paciente siendo esta última la máxima registrada.

El consumo de alcohol, café, calcio, tabaquismo, exposición solar, menopausia y uso de hormonales se evaluó de forma dicotómica, destacando el consumo de café en 77.1% y calcio en 82.3% de pacientes respectivamente. En relación a las comorbilidades solo veinticuatro pacientes presentaron comorbilidades, estas fueron divididas por aparatos y sistemas incluyendo cardiacas en cinco pacientes, respiratorias en dos pacientes, digestivas en cinco, genitourinarias en dos pacientes, neurológicas en uno y metabólicas (DM tipo2, Hipertensión arterial sistémicas, hipotiroidismo) en nueve pacientes.

Tabla 1b Variables cualitativas.

	N=96	
	n	%
Género (mujer)	93	96.9
Escolaridad (<secundaria)	65	67.7
Alcohol	10	10.4
Café	74	77.1
Calcio	79	82.3
Tabaquismo	12	12
Exposición Solar	35	36.5
Menopausia	28	29.2
Uso de hormonales	2	2.1
Comorbilidades	24	25

Correlación entre índices.

En la población estudiada encontramos como índices significativos el dolor diseminado valorada por escala WPI, SSS2 y puntos dolorosos para fibromialgia, por lo que se estudiaron estos índices en relación a la velocidad del sonido y valores de T y Z por prueba T de student que se describen más adelante.

Tabla 2. Correlaciones entre índices de severidad de la fibromialgia con los valores de SOS

		Velocidad del sonido	SSS1	WPI	SSS2	Puntos para fibromialgia.	Termómetro de salud
Velocidad del sonido	Correlación de Pearson	1	-.105	-.032	.121	-.031	.143
	Sig. (bilateral)		.309	.758	.239	.766	.163
	N	96	96	96	96	94	96
SSS1	Correlación de Pearson	-.105	1	-.149	.021	-.076	-.015
	Sig. (bilateral)	.309		.146	.837	.469	.881
	N	96	96	96	96	94	96
WPI	Correlación de Pearson	-.032	-.149	1	.394**	.267**	-.247*
	Sig. (bilateral)	.758	.146		.000	.009	.015
	N	96	96	96	96	94	96
SSS2	Correlación de Pearson	.121	.021	.394**	1	.263*	-.198
	Sig. (bilateral)	.239	.837	.000		.010	.053
	N	96	96	96	96	94	96
Puntos para fibromialgia.	Correlación de Pearson	-.031	-.076	.267**	.263*	1	-.260*
	Sig. (bilateral)	.766	.469	.009	.010		.012
	N	94	94	94	94	94	94
Termómetro de salud	Correlación de Pearson	.143	-.015	-.247*	-.198	-.260*	1
	Sig. (bilateral)	.163	.881	.015	.053	.012	
	N	96	96	96	96	94	96

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

* . La correlación es significativa en el nivel 0,05 (2 colas).

En el modelo multivariado se ajustó la velocidad del sonido por edad, peso y velocidad del sonido.

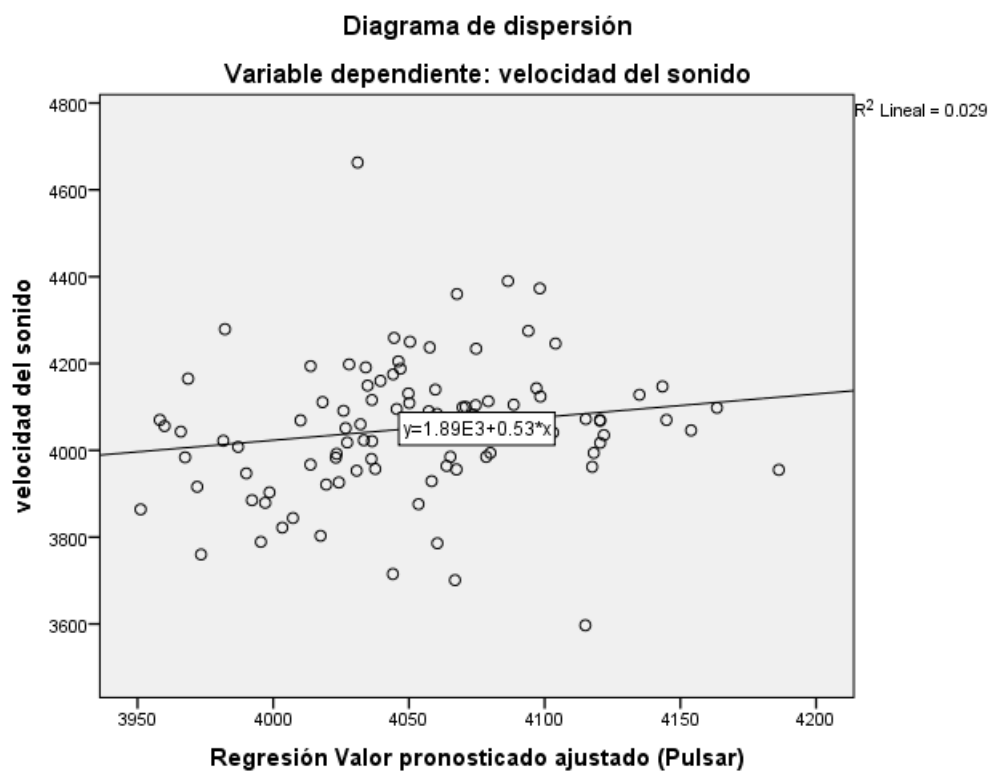
Prevalencia de la osteoporosis en pacientes con fibromialgia

Tabla 3. Prevalencia de osteoporosis en pacientes con fibromialgia.

	Frecuencia	Porcentaje
		válido
sano	47	49.0
osteopenia	34	35.4
osteoporosis	15	15.6
Total	96	100.0

En nuestra muestra los datos encontrados corresponden a 49% de pacientes sanos, 15.6% de pacientes con osteoporosis y 35.4% de pacientes con osteopenia

Gráficos.



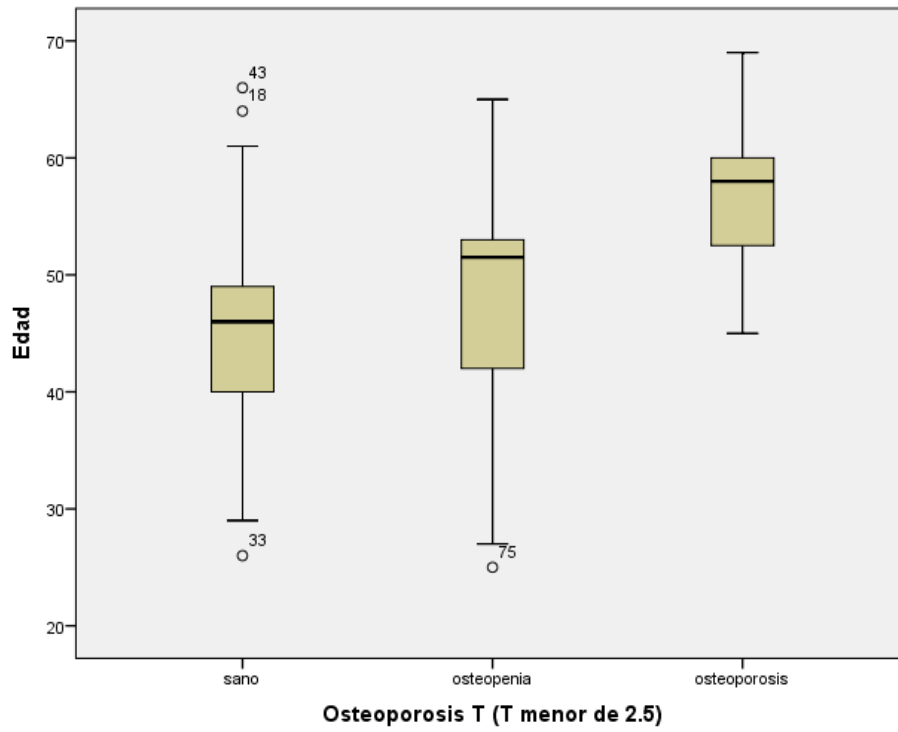
Asociación entre osteoporosis e índices.

Estadísticas de grupo

	Osteoporosis T (T menor de 2.5)					
	Sano			Osteopenia		
	N	Media	Desviación estándar	N	Media	Desviación estándar
Edad	47	44.72	8.710	34	47.97	10.173
Talla	47	154.77	5.168	34	155.32	6.074
Peso	47	63.6915	10.88055	34	68.0971	12.24617
IMC	47	26.3794	4.41689	34	28.1326	4.50841
Evolución	47	3.45	2.925	34	4.44	4.024
SSS1	47	3.21	3.445	34	3.18	4.789
WPI	47	16.64	3.253	34	16.44	3.295
SSS2	47	5.45	1.954	34	5.32	2.114
FIQ TOTAL	47	13.21	8.444	34	13.65	7.527
Movilidad	47	2.34	.788	34	2.38	.697
Puntos para fibromialgia	45	12.89	4.584	34	13.29	4.616

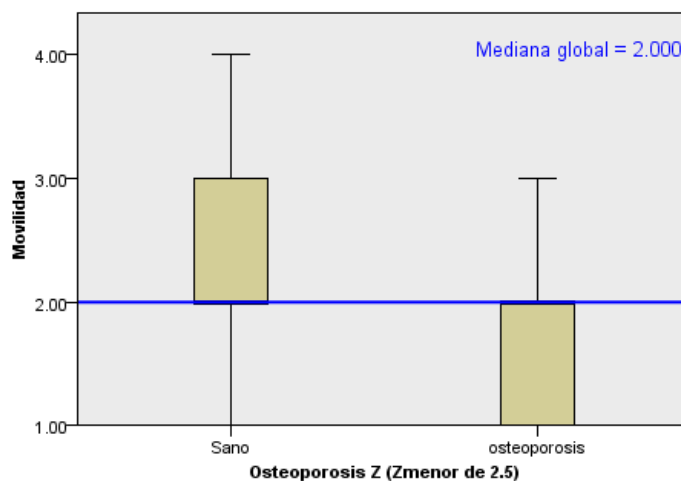
*t de student no significativa.

Se realizó prueba t de para grupos independientes, sin encontrar diferencias entre índices de fibromialgia y calidad del hueso.



Se analizó la edad y la relación respecto al valor de T menor de 2.5, no encontrando diferencias significativas en relación a la edad.

Prueba de la mediana para muestras independientes



N total	96	
Mediana	2.000	
Estadístico de contraste	2.172	
Grados de libertad	1	
Significación asintótica (prueba bilateral)	.141	
Corrección por continuidad de Yates	Chi-cuadrado	1.154
	Grados de libertad	1
	Significación asintótica (prueba bilateral)	.283

1. Más del 20% de las casillas tienen valores esperados menores que cinco.
2. No se realizan múltiples comparaciones porque la prueba global no muestra diferencias significativas en las muestras.

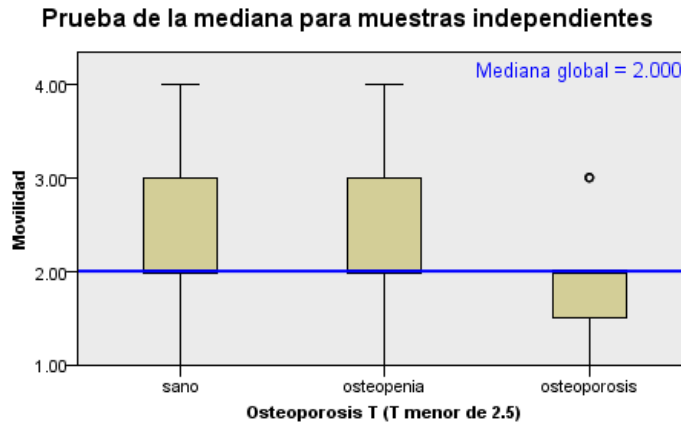
Se realizó análisis de la covarianza (ANCOVA), con movilidad y valor de Z, estableciendo una significación estadística para valores de p de 0.08. Encontrando que la movilidad está relacionada a la prevalencia de osteoporosis en pacientes con fibromialgia en nuestra población.

Tabla 4. Relación de coeficientes de movilidad y puntos para fibromialgia.

Coeficientes^a

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	Sig.
	B	Error estándar	Beta	
(Constante)	4133.082	198.941		.000
Edad	-5.010	1.595	-.314	.002
Movilidad	37.634	22.340	.179	.096
Genero	57.920	91.185	.064	.527
Puntos para fibromialgia.	-3.356	3.742	-.095	.372

a. Variable dependiente: Velocidad del sonido



Discusión.

Fibromialgia es una enfermedad musculo esquelética crónica, donde las manifestaciones principales son el dolor diseminado con fatiga y discapacidad funcional en grados de leve a moderado y que ocurre en la población general con una prevalencia del 2%. En el Hospital General de México existe una clínica de consulta externa de pacientes con fibromialgia conformada por más de 300 pacientes. La asociación entre fibromialgia y osteoporosis ha sido descrita por diferentes autores a nivel mundial, sin embargo no existen reportes en la literatura nacional de esta índole, por eso la importancia de realizar el presente estudio.

Nuestra muestra tiene una edad promedio de 47 años esto coincide con lo reportado en la literatura ya que se trata de una enfermedad que afecta a mujeres entre la tercera y cuarta década de la vida. La talla y peso promedio fue de 155 cm y 49 kilogramos respectivamente, con un índice de masa corporal de 27.15 kg/m² que corresponde a sobrepeso, el estudio realizado por Al-Allaf también presenta pacientes con sobrepeso en rangos de IMC de 28 kg/m².

El tiempo de evolución de la enfermedad en promedio fue de 3.8 años, similar a la encontrada en el estudio de Tander donde los pacientes tenían un tiempo de evolución de la enfermedad promedio de 3.93±4.24 años, no existen estudios que reporten la relación de la evolución de la enfermedad con la presencia de osteoporosis.

En una escala de dolor del 0 al 100 nuestra muestra presento una media de 60.69 en la última semana, el promedio de puntos dolorosos en nuestros pacientes fue de 12.95; así mismo los pacientes analizados por Tander presentaron en una escala VAS de dolor un registro de 7.02±1.74, y un promedio de 14.48 puntos dolorosos.

En relación a las escalas SSS1 la media de nuestros pacientes fue de 3.23 puntos, escala de dolor diseminado (WPI) de 16.63 y SSS2 de 5.20 puntos. En relación al termómetro de salud las pacientes reportaron en promedio 54.93.

Nuestra muestra está conformada por mujeres en un 96.9%, la escolaridad en su mayoría corresponde a menos de 9 años para la mayoría de pacientes esto puede estar en relación a la población atendida en el Hospital General de México. La ingesta de alcohol se evaluó de forma dicotómica en base al consumo o la ausencia de este, solo un 10.4% de la población refirió ingesta positiva de esta. Así mismo el tabaquismo se determinó de forma dicotómica en relación a tabaquismo activo o negado siendo la mayoría de paciente o fumadores, solo 12% reportaron tabaquismo activo. La variable sobre ingesta de cafeína fue medida de forma dicotómica, la mayoría de las pacientes refiere ingesta de por lo menos una taza al día en un 77.1% de las pacientes, la ingesta de calcio también se reportó de forma dicotómica, fue positiva en 82.3% de las pacientes. Existen pocos estudios sobre estado óseo y osteoporosis en pacientes con fibromialgia y los resultados son conflictivos, ninguno de los estudios revisados para este protocolo registro la ingesta de cafeína, calcio, alcohol y tabaquismo en su metodología.

La correlación entre índices de nuestra población fue más significativa en relación a puntos para fibromialgia y velocidad del sonido con p de -0.31, en relación a los índices el más representativo de WPI con media de 16.63 (rango de 0 a 19), podemos inferir que el dolor diseminado está relacionado a inmovilidad y esto condiciona deterioro del estado óseo.

Al realizar la prueba t de student para grupos independientes no se encontró diferencia entre índices de fibromialgia y calidad del hueso, sin embargo en nuestro estudio se encontró una relación significativa respecto a movilidad y disminución de la calidad ósea.

En nuestra muestra los datos encontrados corresponden a 15.6% de pacientes con osteoporosis y 35.4% de pacientes con osteopenia correspondiendo esto a los datos encontrados por otros autores como Tander que estudio cincuenta pacientes con fibromialgia no encontrando valores significativamente más bajos en la densidad mineral ósea de pacientes con fibromialgia, respecto al grupo control, así mismo Al-Allaf y colaboradores encontraron densidad mineral ósea más baja medida en radio en los pacientes con fibromialgia comparado con los controles ($p=0.023$).

Conclusiones.

No es posible concluir la relación directa entre fibromialgia y osteoporosis, sin embargo por este estudio se puede inferir que el dolor diseminado conlleva inmovilidad, a su vez la inmovilidad condiciona disminución de la calidad ósea, se debe considerar realizar el estudio en un mayor número de pacientes.

Una meta del tratamiento de la fibromialgia es la recuperación de la movilidad con el fin de evitar osteoporosis.

Las debilidades del estudio fue el diseño transversal que no permite evaluar la relación entre las dos variables osteoporosis versus movilidad, sobre cual provoca cual; sin embargo, debido a que el estado óseo fue independiente a otros marcadores de fibromialgia, podemos inferir que la inmovilidad sea la causa de la osteoporosis.

Referencias

- ¹ Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, Tugwell P, Campbell SM, Abeles M, Clark P, et al. **The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee.** *Arthritis Rheum.* 1990;33(2):160-72.
- ² Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, Russell AS, Russell IJ, Winfield JB, Yunus MB. **The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity.** *Arthritis Care Res.* 2010;62(5):600-10
- ³ Cardiel MH, Rojas-Serrano J. Community based study to estimate prevalence, burden of illness and help seeking behavior in rheumatic diseases in **Mexico** City. A **COPCORD** study. *Clin Exp Rheumatol.* 2002;20(5):617-24.
- ⁴ Peláez-Ballestas I, Sanin LH, Moreno-Montoya J, Alvarez-Nemegyei J, Burgos-Vargas R, Garza-Elizondo M, Rodríguez-Amado J, Goycochea-Robles MV, Madariaga M, Zamudio J, Santana N, Cardiel MH; Grupo de Estudio Epidemiológico de Enfermedades Músculo Articulares (GEEMA). **Epidemiology of the rheumatic diseases in Mexico. A study of 5 regions based on the COPCORD methodology.** *J Rheumatol Suppl.* 2011;86:3-8.
- ⁵ Jensen B, Wittrup IH, Bliddal H, Danneskiold-Samsøe B, Faber J. **Bone mineral density in fibromyalgia patients--correlation to disease activity.** *Scand J Rheumatol.* 2003;32(3):146-50.
- ⁶ Carlos F, Clark P, Galindo-Suárez RM, Chico-Barba LG. Health care costs of osteopenia, osteoporosis, and fragility fractures in Mexico. *Arch Osteoporos.* 2013;8(1-2):125.
- ⁷ Lippuner K, Johansson H, Borgström F, Kanis JA, Rizzoli R. Cost-effective intervention thresholds against osteoporotic fractures based on FRAX® in Switzerland. *Osteoporos Int.* 2012; 23(11):2579-89.
- ⁸ Murrillo-Urbe A, Delezé-Hinojosa M, Aguirre E, Villa A, Calva J, Cons F, Briseño A, González G, Morales J, Peña H, Guerrero G, Orozco J, Morales G, Elizondo J. Osteoporosis in Mexican postmenopausal women. Magnitude of the problem. Multicenter study. *Ginecol Obstet Mex.* 1999;67:227-33.
- ⁹ Swezey RL, Adams J. **Fibromyalgia: a risk factor for osteoporosis.** *J Rheumatol* 1999; 26: 2642-4.
- ¹⁰ Ribel-Madsen S, Christgau S, Gronemann ST, Bartels EM, Danneskiold-Samsøe B, Bliddal H. Scand. **Urinary markers of altered collagen metabolism in fibromyalgia patients.** *J Rheumatol.* 2007;36(6):470-7.
- ¹¹ Appelboom T, Schoutens A. **High bone turnover in fibromyalgia.** *Calcif Tissue Int.* 1990 May;46(5):314-7.
- ¹² Al-Allaf AW, Mole PA, Paterson CR, Pullar T. **Bone health in patients with fibromyalgia.** *Rheumatology (Oxford).* 2003;42(10):1202-6.
- ¹³ Kanis JA for the WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: Synopsis of a WHO report. *Osteoporos Int.* 1994 Nov;4(6):368-81.
- ¹⁴ Tromp AM, Smit JH, Deeg DJ, Lips P. Quantitative ultrasound measurements of the tibia and calcaneus in comparison with DXA measurements at various skeletal sites. *Osteoporos Int.* 1999; 9:230-237.
- ¹⁵ Cortet B, Boutry N, Dubois P, Legroux-Gérot I, Cotten A, Marchandise X. Does quantitative ultrasound of bone reflect more bone mineral density than bone microarchitecture? *Calcif Tissue Int.* 2004; 74:60-67.
- ¹⁶ Weiss M, Koren-Michowitz M, Segal E, Ish-Shalom S. Monitoring response to osteoporosis therapy with alendronate by a multisite ultrasound device: a prospective study. *J Clin Densitom.* 2003; 6(3):219-224.
- ¹⁷ Dane C, Dane B, Cetin A, Erginbas M et al. The role of quantitative ultrasound in predicting osteoporosis defined by dual-energy X-ray absorptiometry in pre- and postmenopausal women. *Climateric.* 2008;11(4):296-303.
- ¹⁸ Barkmann R, Lusse S, Stampa B. Assessment of the geometry of human finger phalanges using quantitative ultrasound in vivo. *Osteoporos Int.* 2000; 11:745-755.

¹⁹ S. Monterde, I. Salvat, S. Montull y J. Fernández-Ballart. **Validación de la versión española del Fibromyalgia Impact Questionnaire.** Rev Esp Reumatol 2004;31(9):507-13

²⁰ González V, Stewart A, Ritter P, Lorig K, Translation and validation of arthritis outcome measures into Spanish. Arthritis and Rheumatism, 38(10),1995, pp.1429-1446.