



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**  
**REUMATOLOGÍA**  
**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"**

**TÍTULO**  
**SUPERPOSICIÓN ENTRE FIBROMIALGIA Y ENCEFALOMIELITIS MIÁLGICA.**  
**REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS**

**TESIS DE POSGRADO**  
**PARA OBTENER EL GRADO DE**  
**ESPECIALISTA EN REUMATOLOGÍA**

**PRESENTA:**  
**DR. RICARDO JAVIER RAMÍREZ MORALES**

**DIRECTOR**  
**DR. MANUEL MARTÍNEZ-LAVIN**

**CO-DIRECTORA**  
**DRA. LAURA ALINE MARTÍNEZ MARTÍNEZ**

**CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE 2021**



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.

**SUPERPOSICIÓN ENTRE FIBROMIALGIA Y ENCEFALOMIELITIS  
MIÁLGICA. REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS**



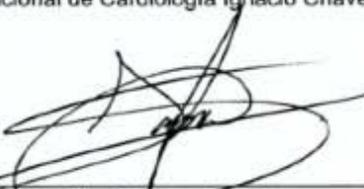
---

Dr. Carlos Rafael Sierra Fernández  
Director de Enseñanza  
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez



---

Dr. Manuel Martínez-Lavín  
Jefe de Departamento de Reumatología  
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez



---

Dra. Laura Aline Martínez Martínez  
Investigadora en Ciencias Médicas C  
Departamento de Reumatología  
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez



INSTITUTO N-DE  
CARDIOLOGÍA  
IGNACIO CHÁVEZ  
Dirección de  
Enseñanza



---

Dr. Ricardo Javier Ramírez Morales  
Residente de segundo año de Reumatología  
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez



Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez  
*Renacimiento de la excelencia*

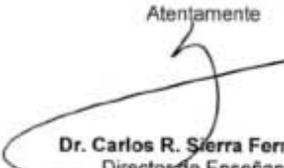
Ciudad de México, 12 de octubre 2021.

**Dr. Gerhard Heinze Martin**  
Jefe de la Subdivisión de Especializaciones Médicas de Posgrado  
Facultad de Medicina  
Universidad Nacional Autónoma de México  
Presente

Por medio de la presente hago constar que el Proyecto de Investigación titulado: **SUPERPOSICIÓN ENTRE FIBROMIALGIA Y ENCEFALOMIELITIS MIÁLGICA. REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS**, presentado por el Dr. Ricardo Javier Ramírez Morales, residente que cursa la Especialidad en Reumatología, ha sido sometido a revisión por el Comité de Investigación de la Dirección de Enseñanza de este Instituto, cumpliendo con los requisitos para la titulación oportuna.

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

Atentamente

  
**Dr. Carlos R. Sierra Fernández**  
Director de Enseñanza



CSF/ndm

Juan Baezanos, No. 1, Col. Sección XVI, CP. 14060, Alcaldía Tlalpan, Ciudad de México.  
Tel: (55) 5575 2911 Ext. 24202, 24203 [www.cardiologia.org.mx](http://www.cardiologia.org.mx)



## **AGRADECIMIENTOS**

Gracias a Dios, porque sin Él nada sería posible.

Gracias a mis papás y hermanos por todo el apoyo brindado y estar al pendiente de mí.

Gracias a mis amigos por estar ahí en cada momento.

Gracias a mis compañeros por hacer más divertido los días.

Gracias a mis maestros por cada consejo y regaño, que me han hecho crecer tanto en lo profesional como en lo personal.

Y especialmente, gracias a mi esposa, Ana Lucía, por acompañarme a vivir otra aventura. Sigamos caminando juntos, que seremos 1 más.

Me siento muy afortunado y bendecido de formar parte de esta gran institución: El Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Familia INCICH-Reumatología.

Lamentablemente, han sido tiempos difíciles, envueltos por una pandemia, donde hemos perdido gente muy valiosa. Este trabajo va dedicado a ellos, especialmente mi tía Elva y mi padrino Javier. Gracias por todas las enseñanzas que nos dejaron.

## ÍNDICE

Resumen	6
Introducción	8
Planteamiento del problema	11
Justificación	12
Pregunta de investigación	13
Hipótesis	14
Objetivo	15
Metodología	16
Aspectos éticos	18
Resultados	19
Discusión	25
Conclusión	28
Bibliografía	29
Anexos	32

## Resumen

### **SUPERPOSICIÓN ENTRE FIBROMIALGIA Y ENCEFALOMIELITIS MIÁLGICA. REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS**

**Introducción:** Existe controversia entre la relación de fibromialgia (FM) y encefalomiелitis miálgica (EM), también llamada síndrome de fatiga crónica (SFC) o enfermedad sistémica de intolerancia al esfuerzo (SEID), ya que hay autores que proponen que son síndromes completamente diferentes.

**Objetivo:** Determinar el porcentaje de superposición entre pacientes con fibromialgia y encefalomiелitis miálgica, síndrome de fatiga crónica y enfermedad sistémica de intolerancia al esfuerzo, de acuerdo a los criterios de clasificación/diagnóstico de ambos padecimientos.

**Métodos:** Realizamos la búsqueda en las bases de datos de Pubmed, Embase, Cochrane y Lilacs, encontrando 1586 artículos, de los cuales 1217 estaban duplicados, por lo que se examinaron 369 artículos. En la revisión de título y resumen fueron excluidos 291 artículos, ya que no había información sobre la superposición entre ambos padecimientos; obteniendo 78 artículos para revisión. De éstos, en la revisión extensa del artículo fueron excluidos 64 por no presentar datos de superposición entre ambos padecimientos y 2 por tener una población menor a 20. Al final, incluimos 12 artículos. Estos artículos fueron evaluados por las guías Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology (STROBE) y risk of bias y el metaanálisis se realizó con el software *Review Manager* 5.4.1.

**Resultados:** Encontramos una superposición entre fibromialgia y encefalomiелitis miálgica de 46.4%.

**Conclusiones:** Se necesitan nuevos estudios, utilizando los criterios diagnósticos más recientes para definir mejor la superposición entre fibromialgia y encefalomiелitis miálgica.

<b>1. DATOS DEL ALUMNO</b>	
APELLIDO PATERNO	RAMIREZ
APELLIDO MATERNO	MORALES
NOMBRE	RICARDO JAVIER
TELEFONO	8110285577
UNIVERSIDAD	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD	Facultad de Medicina
ESPECIALIDAD	Reumatología
No. DE CUENTA	520221147
CORREO ELECTÓNICO	ricardojrm18@gmail.com
<b>2. DATOS DE LOS TUTORES</b>	
TUTOR PRINCIPAL:	DR. MANUEL MARTINEZ-LAVIN GARCIA - LASCURAIN Especialista en Reumatología Jefe Departamento de Reumatología Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez Teléfono: 55 5573 2911 ext 22207 E-mail: <a href="mailto:drmartinezlavin@gmail.com">drmartinezlavin@gmail.com</a>
CO-TUTOR	DRA. LAURA ALINE MARTINEZ MARTINEZ Especialista en Reumatología Investigadora en Ciencias Médicas C Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez Teléfono: 55 5573 2911 ext 22207 E-mail: <a href="mailto:alinemt2@yahoo.es">alinemt2@yahoo.es</a>
<b>3. DATOS DE LA TESIS</b>	
TITULO	SUPERPOSICIÓN ENTRE FIBROMIALGIA Y ENCEFALOMIELITIS MIÁLGICA. REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS
No. DE PAGINAS	40 P
AÑO	2021

# **SUPERPOSICIÓN ENTRE FIBROMIALGIA Y ENCEFALOMIELITIS MIÁLGICA. REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS**

## **1. INTRODUCCIÓN**

La fibromialgia (FM), la encefalomiелitis miálgica (EM) y el síndrome de fatiga crónica (SFC) son síndromes incapacitantes, sin una etiología establecida, prueba diagnóstica y tratamiento curativo. Actualmente se rigen por sus propios criterios diagnósticos, pero presentan una gran evidencia de síntomas similares<sup>1</sup>.

La prevalencia de síndrome de fatiga crónica / encefalomiелitis miálgica se estima, en la práctica general, de 0,4%; mientras que la prevalencia de fibromialgia se encuentra entre el 2% y el 3% de la población, dependiendo de los criterios de clasificación o diagnóstico utilizados<sup>1,2</sup>.

La fibromialgia es una enfermedad caracterizada por dolor generalizado, fatiga, trastornos o alteraciones del sueño y otros síntomas multisistémicos<sup>3</sup>. Se describió por primera vez en el siglo XIX. En 1950, Graham introdujo el concepto de "síndrome doloroso" en ausencia de una enfermedad orgánica específica. El término "fibromialgia" fue acuñado posteriormente por Smythe y Moldofsky tras la identificación de regiones de extrema sensibilidad conocidas como "puntos dolorosos"<sup>4</sup>.

El síntoma cardinal del síndrome de fatiga crónica es precisamente la fatiga. El término síndrome de fatiga crónica trivializa la gravedad del padecimiento por lo cual ha ganado popularidad el término encefalomiелitis miálgica (EM) propuesto por autores ingleses. Un grupo de expertos avalados por el Instituto de Medicina (IOM) sugirió el término de enfermedad sistémica de intolerancia al esfuerzo en el año 2015<sup>5,6</sup>.

Revisando la evolución de los criterios de clasificación/ diagnóstico de dichos padecimientos. Iniciando con la fibromialgia, tenemos los criterios de clasificación

del ACR de 1990, donde se enfatiza el dolor generalizado con una duración de al menos 3 meses y la alodinia como síntomas cardinales. En estos criterios se establecen los puntos dolorosos, requiriendo un puntaje mayor o igual a 11 de 18 puntos para clasificar para la enfermedad<sup>7</sup>.

Posteriormente, se propusieron los criterios diagnósticos de 2010, y los modificados de 2010 o también llamados de 2011. Más adelante, con el objetivo de mejorar las propuestas previas, surgen los criterios de 2016, donde es importante recalcar ciertas características. Como primer punto, se eliminan los puntos dolorosos. Segundo, se utiliza el índice de dolor generalizado (WPI), el cual comprende de 0 a 19 áreas, donde el paciente ha presentado dolor durante la última semana. Tercero, se debe presentar dolor generalizado, definido como dolor en al menos 4 de 5 regiones, donde la región 1 comprende el miembro superior izquierdo, la región 2 el miembro superior derecho, la región 3 el miembro pélvico izquierdo, la región 4 el miembro pélvico derecho y como último, la región 5, que incluye el cuello y la espalda tanto alta como baja. El dolor mandibular, torácico y abdominal no se incluye en la definición de dolor generalizado. Por último, se hace hincapié en 3 síntomas, que son la fatiga, los trastornos o alteraciones del sueño y los síntomas cognitivos incluidos en la escala de gravedad de los síntomas. Recordando que un diagnóstico de fibromialgia es válido independientemente de otros diagnósticos<sup>8-11</sup>.

Por otra parte, existen más de 30 criterios para diagnosticar el síndrome de fatiga crónica y encefalomielitis miálgica<sup>12</sup>. Uno de los más utilizados para el síndrome de fatiga crónico son los de Fukuda de 1994, los cuales se caracterizan por una fatiga crónica de al menos 6 meses, inexplicable, que no es el resultado de un esfuerzo continuo, no se alivia con el descanso y tiene como resultado una reducción sustancial en las actividades laborales, educativas, sociales o personales. Esta fatiga se acompaña de al menos 4 o más de los siguientes síntomas: problemas de memoria o concentración, dolor de garganta, ganglios linfáticos dolorosos, mialgias, artralgias, cefalea, sueño no reparador y malestar post-esfuerzo<sup>13</sup>.

Dentro de la encefalomiелitis miálgica, uno de los criterios más utilizados, son los criterios del consenso internacional de 2011, en los cuales es necesario presentar malestar pos-esfuerzo, aunque éste sea mínimo, con una fatigabilidad importante que puede ser tanto física como cognitiva; y se acompañe de síntomas neurológicos como el dolor y alteraciones del sueño; inmunológicos, como síntomas similares a la gripe; gastrointestinales como náusea y dolor abdominal y genitourinarios como urgencia urinaria o nicturia. Además de la presencia de alteraciones en el metabolismo energético como intolerancia ortostática, síndrome de taquicardia postural ortostática o palpitaciones<sup>14</sup>.

Por último, como se mencionó anteriormente tenemos los criterios desarrollados por un grupo de expertos del Instituto de Medicina, en el año 2015, con el objetivo de obtener una definición más clara de estos padecimientos. Ellos la definieron como enfermedad sistémica de intolerancia al esfuerzo; presentando los siguientes criterios: fatiga crónica, que no desaparece con el reposo y reduce sustancialmente las actividades, que se acompaña de malestar pos-esfuerzo y alteraciones del sueño. Junto con 1 de las siguientes manifestaciones: deterioro cognitivo o intolerancia ortostática<sup>5,15</sup>.

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Existe controversia entre la relación de fibromialgia y la encefalomiелitis miálgica, síndrome de fatiga crónica o enfermedad sistémica de intolerancia al esfuerzo, ya que hay autores que proponen que son síndromes completamente diferentes<sup>16,17</sup>.

Nuestro grupo de investigación ha propuesto que la disautonomía y la neuropatía de fibras finas juega un papel primordial en la patogenia de la fibromialgia<sup>18-21</sup>. Estudios recientes muestran alteraciones similares en la encefalomiелitis miálgica<sup>22</sup>.

### **3. JUSTIFICACIÓN**

Para conocer más sobre los mecanismos patogénicos de estos síndromes es importante definir si existe superposición clínica.

#### **4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es el porcentaje de superposición clínica entre fibromialgia y encefalomiелitis miálgica, síndrome de fatiga crónica o enfermedad sistémica de intolerancia al esfuerzo de acuerdo a los criterios de clasificación/diagnóstico?

## 5. HIPÓTESIS

**Hipótesis nula:** No existe superposición entre fibromialgia y encefalomiелitis miálgica, síndrome de fatiga crónica y enfermedad sistémica de intolerancia al esfuerzo.

**Hipótesis alterna:** Existe superposición entre fibromialgia y encefalomiелitis miálgica, síndrome de fatiga crónica y enfermedad sistémica de intolerancia al esfuerzo.

## **6. OBJETIVO**

Determinar el porcentaje de superposición entre pacientes con fibromialgia y encefalomiелitis miálgica, síndrome de fatiga crónica y enfermedad sistémica de intolerancia al esfuerzo, de acuerdo a los criterios de clasificación/diagnóstico de ambos padecimientos.

## 7. METODOLOGÍA

### DISEÑO DE ESTUDIO

Realizamos una revisión sistemática, con las bases de datos de Pubmed, Embase, Cochrane y Lilacs. Se realizó verificación de términos MeSH y se realizaron búsquedas cruzadas con los términos fibromialgia y encefalomiélitis miálgica, fibromialgia y síndrome de fatiga crónica y fibromialgia y enfermedad sistémica de intolerancia al esfuerzo. Estos se realizaron de manera hacia adelante y hacia atrás.

Estos son los ejemplos de los algoritmos de búsqueda:

- **(Fibromyalgia AND (clinicaltrial[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter])) AND (Myalgic Encephalomyelitis AND (clinicaltrial[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter]))**
- **(Fibromyalgia AND (clinicaltrial[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter])) AND (Chronic Fatigue Syndrome AND (clinicaltrial[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter]))**
- **(Fibromyalgia AND (clinicaltrial[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter])) AND (Systemic exertion intolerance disease AND (clinicaltrial[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter]))**

### Criterios de inclusión:

Respecto a los criterios de inclusión, fueron artículos originales, ensayos clínicos, clínicos aleatorizados, cohortes y transversales, con una población mayor o igual a 20 pacientes. Y que cumplieran con los criterios de clasificación o diagnóstico de ambos padecimientos. Un punto importante a considerar es que independientemente del objetivo primario de cada estudio, buscamos la superposición de ambas entidades.

Realizamos la búsqueda en las bases de datos de Pubmed, Embase, Cochrane y Lilacs, encontrando 1586 artículos, de los cuales 1217 estaban

duplicados, por lo que se examinaron 369 artículos. En la revisión de título y resumen fueron excluidos 291 artículos, ya que no había información sobre la superposición entre ambos padecimientos; obteniendo 78 artículos para revisión. De éstos, en la revisión extensa del artículo fueron excluidos 64 por no presentar información o datos de superposición o comparación entre ambos padecimientos y 2 por tener una población menor a 20. Al final, incluimos 12 artículos. Estos artículos fueron evaluados por las guías Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology (STROBE) y risk of bias (Ver anexos) y el metaanálisis se realizó con el software *Review Manager 5.4.1* (Figura 1).

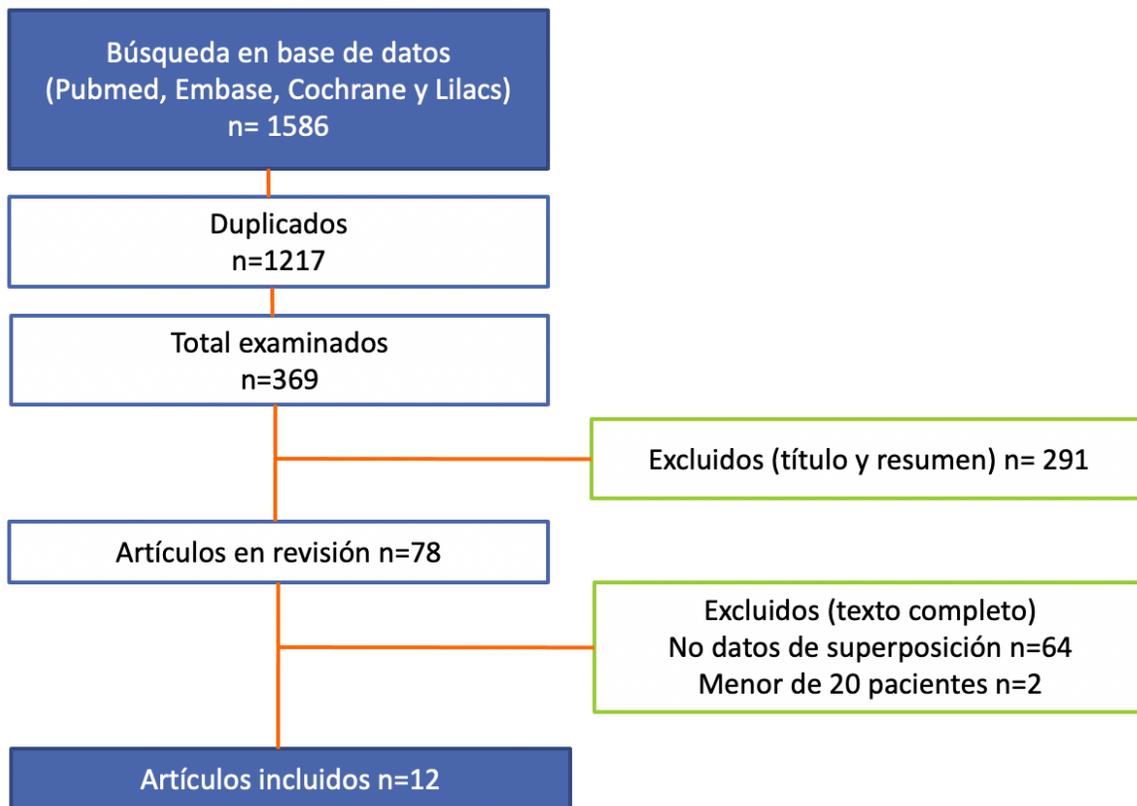


Figura 1. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA).

## **8. ASPECTOS ÉTICOS**

Este estudio no ameritó sanción por el Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

## 9. RESULTADOS

Incluimos 12 estudios que cumplían con los criterios de inclusión (Tabla 1). En 9 estudios se mencionaron los criterios de clasificación o diagnóstico utilizados, mientras que en 3 artículos no se definían de forma clara en el apartado de metodología.

Los primeros 3 estudios tienen como población base de reclutamiento, a pacientes con fibromialgia, mientras que los siguientes 2 estudios tienen como población base los padecimientos de EM/SFC. Solo 1 estudio, el de Tschudi-Madsen (número 6) presentaba como población base en el reclutamiento a pacientes con dolor crónico generalizado. El resto presentaba una población mixta entre ambos padecimientos en el reclutamiento.

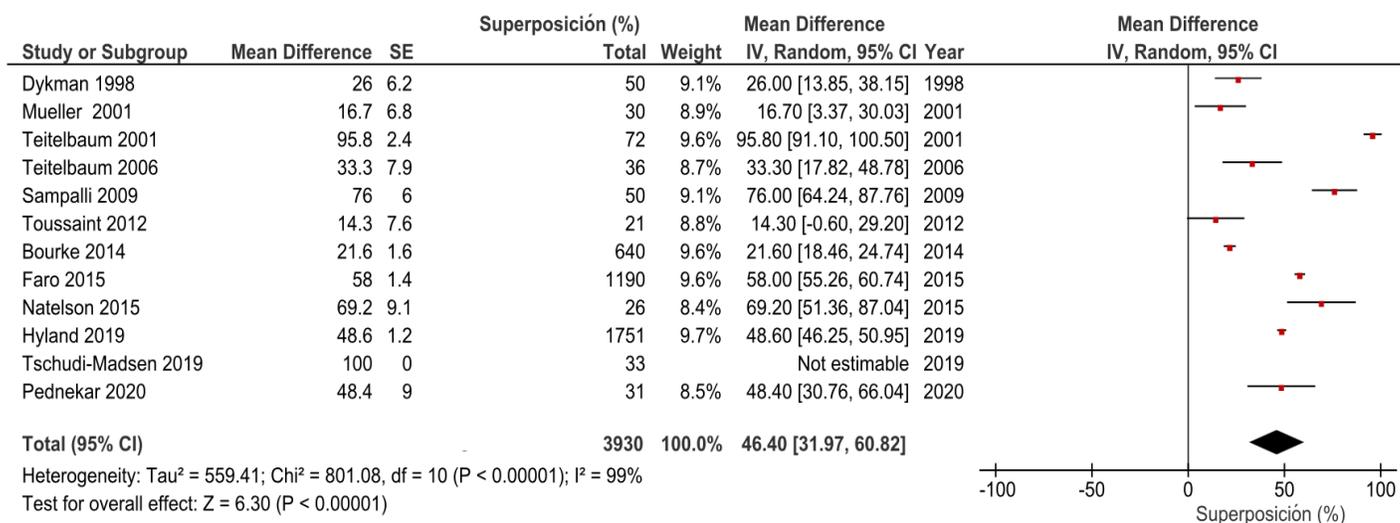
Tabla 1. Estudios seleccionados con superposición entre FM y EM/SFC

<b>Primer autor</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Criterio FM</b>	<b>Criterio EM/SFC/SEID</b>	<b>Población</b>	<b>Superposición %</b>
1 Mueller HH, 2001 <sup>23</sup>	Cohorte	ACR 1990	Fukuda et al. 1994	30 con FM	16.6
2 Teitelbaum JE, 2001 <sup>24</sup>	Ensayo clínico controlado	ACR 1990	Fukuda et al. 1994	72 con FM	95.8
3 Natelson BH, 2015 <sup>25</sup>	Ensayo clínico controlado aleatorizado	ACR 1990	Fukuda et al. 1994	26 con FM	69.23
4 Bourke JH, 2014 <sup>26</sup>	Ensayo clínico controlado aleatorizado	ACR 2010	Oxford (Sharpe et al. 1991) CDC (Reeves et al. 2003)	640 con EM/SFC	21.5
5 Faro M, 2015 <sup>27</sup>	Cohorte	ACR 1990	Fukuda et al. 1994	1190 con EM/SFC	58
6 Tschudi-Madsen H, 2019 <sup>28</sup>	Transversal	ACR 1990, 2010, 2011, 2016	Fukuda, Canadá, ICC	33 con dolor generalizado	100
7 Teitelbaum JE, 2006 <sup>29</sup>	Ensayo clínico antes-después	ACR 1990	CDC	36 con FM o EM/SFC	33.3
8 Toussaint LL, 2012 <sup>30</sup>	Ensayo clínico controlado aleatorizado	ACR 1990	Fukuda et al. 1994	21 con FM o EM/SFC	14.28
9 Pednekar DD, 2020 <sup>31</sup>	Casos y controles	ACR 1990	CDC 1988	31 con FM o EM/SFC	48
10 Dykman KD, 1998 <sup>32</sup>	Encuesta	No definido	No definido	50 con FM o EM/SFC	26

11 Sampalli T, 2009 <sup>33</sup>	Casos y controles	No definido	No definido	50 con FM o EM/SFC	76
12 Hyland ME, 2019 <sup>34</sup>	Encuesta	No definido	No definido	1751 con FM, SII o EM/SFC	48.6

Posteriormente realizamos el metaanálisis. Considerando todos los artículos, encontramos una superposición global entre fibromialgia y EM/SFC de 46.4% (IC 95%: 31.97- 60.82) y un porcentaje de heterogeneidad de 99% (Figura 2).

Figura 2. Superposición global.



Después, valoramos los estudios donde se especificaban los criterios de clasificación/ diagnóstico de forma precisa en la metodología, teniendo un total de 9 estudios. El porcentaje de superposición entre padecimientos fue de 44.81% (IC 95%: 22.58-67.05), con un porcentaje de heterogeneidad de 99% (Figura 3).

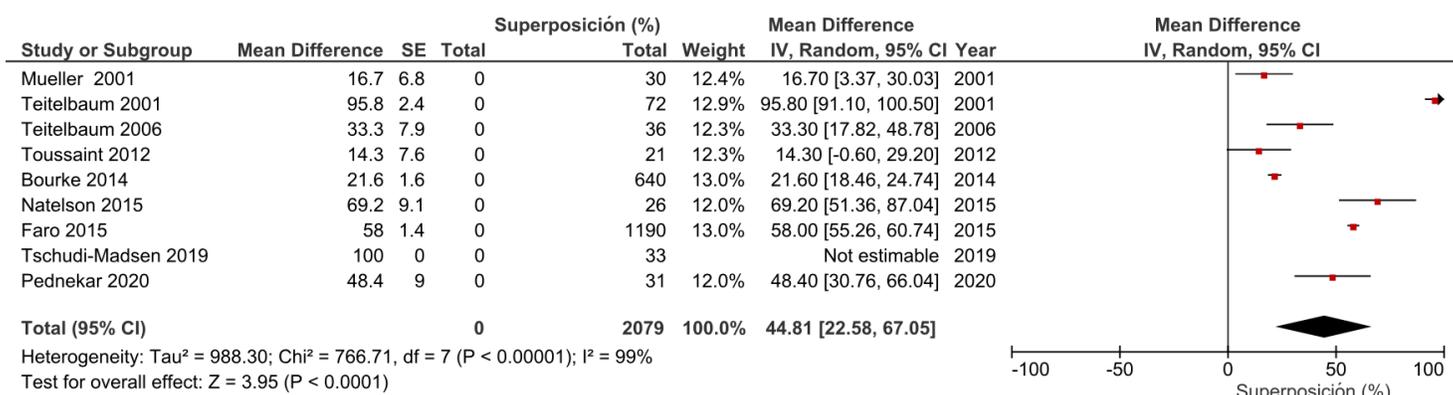


Figura 3. Superposición con criterios de clasificación/diagnóstico preciso.

Sin embargo, si tomamos a la fibromialgia como base en la población de reclutamiento, encontramos un porcentaje de superposición entre ambos padecimientos de 60.75% (IC 95%: 8.74-112.76), con un porcentaje de heterogeneidad de 96% (Figura 4).

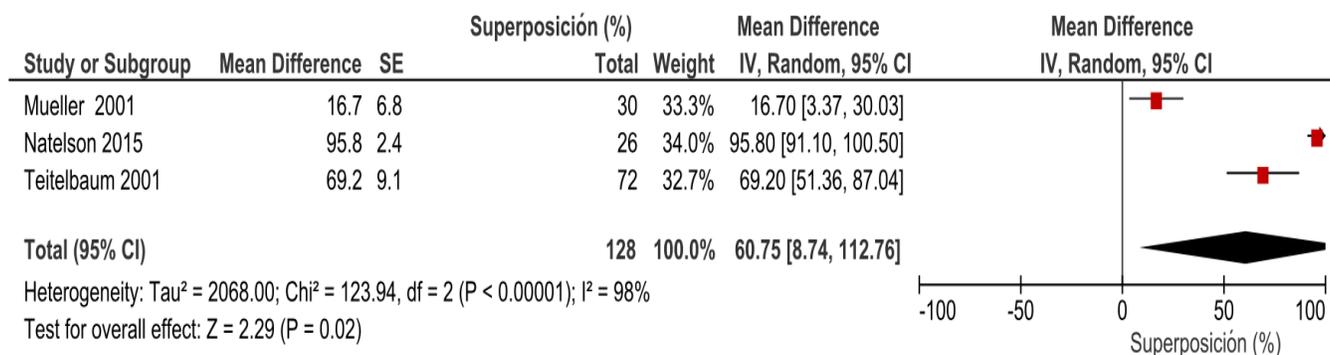


Figura 4. Superposición con población de reclutamiento: Fibromialgia.

Por el contrario, analizando a los pacientes con EM/SFC como base en la población de reclutamiento encontramos una superposición de 39.81% (IC 95%: 4.14-75.48), con un porcentaje de heterogeneidad de 100% (Figura 5).

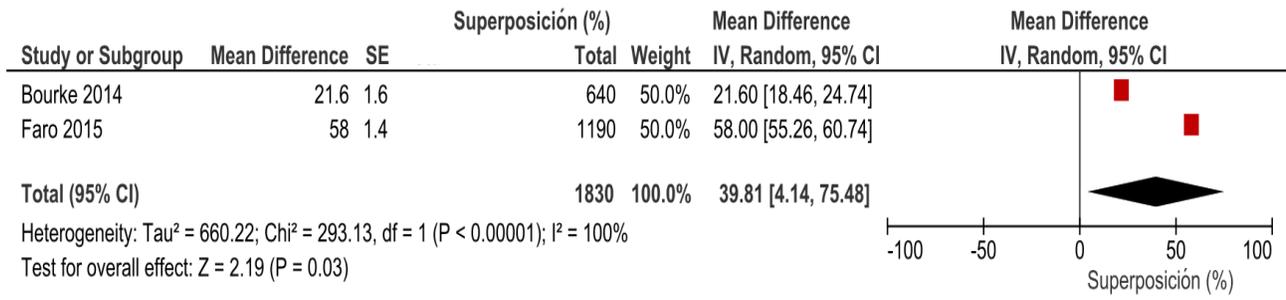


Figura 5. Superposición con población de reclutamiento: EM/SFC.

## 10. DISCUSIÓN

Debido a que actualmente no existen biomarcadores conocidos que puedan usarse para diagnosticar tanto fibromialgia como encefalomiелitis miálgica/ síndrome de fatiga crónica/ enfermedad sistémica de intolerancia al esfuerzos, el diagnóstico se basa en criterios clínicos<sup>17</sup>.

El síndrome de fatiga crónica (SFC) y la fibromialgia (FM) son enfermedades médicamente inexplicables, con predominio en mujeres, caracterizadas por fatiga incapacitante y dolor generalizado, respectivamente<sup>17</sup>. Sin embargo un estudio reciente de Mckay et al exploraban la relación entre los síntomas de ambos padecimientos, mediante un modelo cuasiexperimental con la creación de un modelo de ecuación estructural y pruebas de invarianza; en donde se encontró que los participantes respondieron de forma similar los cuestionarios, confirmando la misma experiencia sintomática<sup>12</sup>.

Algunos autores han propuesto que son entidades diferentes, mientras que otros señalan que pueden ser variantes de la misma enfermedad. Una diferencia importante entre ambos diagnósticos es que la presencia de alguna causa médica de fatiga severa excluye el diagnóstico de síndrome de fatiga crónica; por el contrario, no existe este tipo de exclusiones para realizar el diagnóstico de fibromialgia, y eso se puede ver en las diferentes prevalencias de ambos padecimientos<sup>16</sup>.

Nuestra revisión sistemática encontró una superposición global entre fibromialgia y encefalomiелitis miálgica de 46.4%.

Considerando a la fibromialgia como base en la población de reclutamiento, encontramos un porcentaje de superposición entre ambos padecimientos del 60.75%. En este subgrupo se incluyeron 3 estudios que valoraban los criterios ACR de 1990 de fibromialgia contra los criterios de Fukuda et al de 1994 para síndrome de fatiga crónica. El menor porcentaje de superposición fue del estudio de Mueller

et al con 16%, mientras el mayor fue el trabajo de Teitelbaum et al con 95.8% de superposición; llamando la atención la gran diferencia entre ambos porcentajes.

Por el contrario, analizando a los pacientes con EM/SFC como base en la población de reclutamiento encontramos una superposición de 39.81%. En este subgrupo, se incluyeron 2 estudios, donde se compraron los criterios de ACR 2010 y 1990 contra los de Sharpe et al, Reeves et al y Fukuda et al, respectivamente. En el primer estudio de Bourke et al se encontró una superposición de 21%, mientras que en el trabajo de Faro et al una superposición de 58%. Como se observó en el subgrupo de reclutamiento de fibromialgia, en este también se observó una gran diferencia entre ambos porcentajes.

Otras investigaciones clínicas sugieren que el 35-70% de las personas con síndrome de fatiga crónica cumplen los criterios de fibromialgia y el 20-70% de las personas con fibromialgia también padecen de síndrome de fatiga crónica. Sin embargo, estos estudios son previo a los criterios ACR 2010, 2011 y 2016 para fibromialgia<sup>35</sup>. Siendo muy similares a lo que encontramos en nuestra revisión sistemática.

Es importante mencionar que de los estudios seleccionados, solo el estudio de Tschudi-Madsen et al del año 2019, presenta como objetivo principal el definir la superposición entre fibromialgia y síndrome de fatiga crónica en pacientes con dolor crónico generalizado; encontrando una superposición entre ambos padecimientos del 100%. En este estudio se evaluaron los criterios ACR de 1990, 2010, 2011 y 2016, encontrando una asociación importante entre los conjuntos de criterios de 2016, 2011 y 2010, en comparación con los de 1990 ( $\kappa = 0,766$  y  $0,673$  en comparación con  $0,279$ ); y se compararon con los criterios de Fukuda et al de 1994, los criterios de Canadá y los criterios del Consenso Internacional. Concluyendo que los pacientes que cumplieron al menos un conjunto de criterios de síndrome de fatiga crónica, todos cumplieron al menos un conjunto de criterios de fibromialgia <sup>28</sup>.

A partir de los criterios de 2010 se reconocen síntomas no dolorosos de los pacientes con fibromialgia, a diferencia de los criterios de 1990. Probablemente los

nuevos criterios diagnósticos de FM que enfatizan la importancia de la fatiga, las alteraciones del sueño y los trastornos cognitivos vincularán de forma más estrecha a éstas dos entidades. Será importante realizar nuevos estudios, comparando ambos padecimientos con los criterios más recientes.

En cuanto a las limitaciones o debilidades de nuestro trabajo, tenemos que solo 1 artículo presentaba como objetivo principal el definir la superposición de ambos padecimientos, sesgo de reclutamiento, gran heterogeneidad de estudios y las herramientas para valorar la calidad de los estudios no fueron dirigidas para nuestro objetivo.

## **11. CONCLUSIÓN**

En esta revisión sistemática encontramos una superposición entre fibromialgia y encefalomiелitis miálgica de 46.4%.

Se necesitan nuevos estudios, utilizando los criterios diagnósticos más recientes para definir mejor la superposición entre fibromialgia y encefalomiелitis miálgica

## 12. BIBLIOGRAFÍA

1. McKay PG, Martin CR, Walker H, Fleming M. Chronic fatigue syndrome (CFS)/Myalgic Encephalomyelitis (ME) and Fibromyalgia (FM): the foundation of a relationship. *British Journal of Pain*. 2021;15(1):26-39. doi:10.1177/2049463719875164
2. Jones GT, Atzeni F, Beasley M, Fließ E, Sarzi-Puttini P, Macfarlane GJ. The prevalence of fibromyalgia in the general population: A comparison of the American College of Rheumatology 1990, 2010, and modified 2010 classification criteria. *Arthritis and Rheumatology*. 2015;67(2):568-575. doi:10.1002/art.38905
3. Bazzichi L, Giacomelli C, Consensi A, Giorgi V, Batticciotto A, Di Franco M, Sarzi-Puttini P. One year in review 2020: fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol*. 2020 Jan-Feb;38 Suppl 123(1):3-8. Epub 2020 Feb 21. PMID: 32116216.
4. Siracusa R, di Paola R, Cuzzocrea S, Impellizzeri D. Fibromyalgia: Pathogenesis, mechanisms, diagnosis and treatment options update. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(8). doi:10.3390/ijms22083891
5. Institute of Medicine (U.S.). Committee on the Diagnostic Criteria for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome, Institute of Medicine (U.S.). Board on the Health of Select Populations. *Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome : Redefining an Illness*.
6. Murga Í, Lafuente JV. From neurasthenia to post-exertion disease: Evolution of the diagnostic criteria of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *Atencion Primaria*. 2019;51(9):579-585. doi:10.1016/j.aprim.2019.04.004
7. 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*.
8. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care and Research*. 2010;62(5):600-610. doi:10.1002/acr.20140
9. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: A modification of the ACR preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia. *Journal of Rheumatology*. 2011;38(6):1113-1122. doi:10.3899/jrheum.100594
10. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2016;46(3):319-329. doi:10.1016/j.semarthrit.2016.08.012
11. Jones GT, Atzeni F, Beasley M, Fließ E, Sarzi-Puttini P, Macfarlane GJ. The prevalence of fibromyalgia in the general population: A comparison of the American College of Rheumatology 1990, 2010, and modified 2010 classification criteria. *Arthritis and Rheumatology*. 2015;67(2):568-575. doi:10.1002/art.38905
12. McKay PG, Walker H, Martin CR, Fleming M. Exploratory study into the relationship between the symptoms of chronic fatigue syndrome

- (CFS)/myalgic encephalomyelitis (ME) and fibromyalgia (FM) using a quasiexperimental design. *BMJ Open*. 2021;11(2). doi:10.1136/bmjopen-2020-041947
13. FUKUDA K, STRAUS SE, HICKIE I, et al. THE CHRONIC FATIGUE SYNDROME - A COMPREHENSIVE APPROACH TO ITS DEFINITION AND STUDY. *Annals of Internal Medicine*. 1994;121(12):953-959.
  14. Carruthers BM, Van de Sande MI, De Meirleir KL, et al. Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria. *Journal of Internal Medicine*. 2011;270(4):327-338. doi:10.1111/j.1365-2796.2011.02428.x
  15. Clayton EW. Beyond myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: An IOM report on redefining an illness. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2015;313(11):1101-1102. doi:10.1001/jama.2015.1346
  16. Natelson BH. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome and Fibromyalgia: Definitions, Similarities, and Differences. *Clinical Therapeutics*. 2019;41(4):612-618. doi:10.1016/j.clinthera.2018.12.016
  17. Abbi B, Natelson BH. Is chronic fatigue syndrome the same illness as fibromyalgia: Evaluating the “single syndrome” hypothesis. *QJM*. 2013;106(1):3-9. doi:10.1093/qjmed/hcs156
  18. Ramírez M, Martínez-Martínez LA, Hernández-Quintela E, Velazco-Casapía J, Vargas A, Martínez-Lavín M. Small fiber neuropathy in women with fibromyalgia. An in vivo assessment using corneal confocal bio-microscopy. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2015;45(2):214-219. doi:10.1016/j.semarthrit.2015.03.003
  19. Martínez-Lavín M. Dorsal root ganglia: fibromyalgia pain factory? *Clinical Rheumatology*. 2021;40(2):783-787. doi:10.1007/s10067-020-05528-z
  20. Martínez-Lavín M. Fibromyalgia and small fiber neuropathy: the plot thickens! *Clinical Rheumatology*. 2018;37(12):3167-3171. doi:10.1007/s10067-018-4300-2
  21. Ryabkova VA, Churilov LP, Shoenfeld Y. Neuroimmunology: What role for autoimmunity, neuroinflammation, and small fiber neuropathy in fibromyalgia, chronic fatigue syndrome, and adverse events after human papillomavirus vaccination? *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(20). doi:10.3390/ijms20205164
  22. Shoenfeld Y, Ryabkova VA, Scheibenbogen C, et al. Complex syndromes of chronic pain, fatigue and cognitive impairment linked to autoimmune dysautonomia and small fiber neuropathy. *Clinical Immunology*. 2020;214. doi:10.1016/j.clim.2020.108384
  23. Mueller HH, Stuart Donaldson CC, Nelson D V., Layman M. Treatment of fibromyalgia incorporating EEG-driven stimulation: A clinical outcomes study. *Journal of Clinical Psychology*. 2001;57(7):933-952. doi:10.1002/jclp.1060
  24. Teitelbaum JE, Bird B, Greenfield RM, Weiss A, Muenz L, Gould L. Effective treatment of chronic fatigue syndrome and fibromyalgia - A randomized, double-blind, placebo-controlled, intent-to-treat study. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome*. 2000;8(2):3-15. doi:10.1300/J092v08n02\_02
  25. Natelson BH, Vu D, Mao X, et al. Effect of Milnacipran Treatment on Ventricular Lactate in Fibromyalgia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-

- Controlled Trial. *Journal of Pain*. 2015;16(11):1211-1219. doi:10.1016/j.jpain.2015.08.004
26. Bourke JH, Johnson AL, Sharpe M, Chalder T, White PD. Pain in chronic fatigue syndrome: Response to rehabilitative treatments in the PACE trial. *Psychological Medicine*. 2014;44(7):1545-1552. doi:10.1017/S0033291713002201
  27. Faro M, Sàez-Francás N, Castro-Marrero J, Aliste L, Fernández de Sevilla T, Alegre J. Diferencias de género en pacientes con síndrome de fatiga crónica. *Reumatología Clínica*. 2016;12(2):72-77. doi:10.1016/j.reuma.2015.05.007
  28. Tschudi-Madsen H, Rødevand LN, Bøymo Kaarbø M, Granan LP. Chronic Widespread Pain in a tertiary pain clinic: Classification overlap and use of a patient generated quality of life instrument. *Scandinavian Journal of Pain*. 2019;19(2):245-255. doi:10.1515/sjpain-2018-0097
  29. Teitelbaum JE, Johnson C, St. Cyr J. The use of D-ribose in chronic fatigue syndrome and fibromyalgia: A pilot study. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2006;12(9):857-862. doi:10.1089/acm.2006.12.857
  30. Toussaint LL, Whipple MO, Abboud LL, Vincent A, Wahner-Roedler DL. A mind-body technique for symptoms related to fibromyalgia and chronic fatigue. *Explore: The Journal of Science and Healing*. 2012;8(2):92-98. doi:10.1016/j.explore.2011.12.003
  31. Pednekar DD, Amin MR, Azgomi HF, Aschbacher K, Crofford LJ, Faghieh RT. Characterization of Cortisol Dysregulation in Fibromyalgia and Chronic Fatigue Syndromes: A State-Space Approach. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2020;67(11):3163-3172. doi:10.1109/TBME.2020.2978801
  32. Dykman KD, Tone C, Ford C, Uykman RA. The Effects of Nutritional Supplements on the Symptoms of Fibromyalgia and Chronic Fatigue Syndrome. *Integrative Physiological and Behavioral Science*. 1998;33(1):61-71. doi:10.1007/BF02688676
  33. Sampalli T, Berlasso E, Fox R, Petter M. A controlled study of the effect of a mindfulness-based stress reduction technique in women with multiple chemical sensitivity, chronic fatigue syndrome, and fibromyalgia. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*. 2009;2:53-59. doi:10.2147/JMDH.S5220
  34. Hyland ME, Lanario JW, Wei Y, Jones RC, Masoli M. Evidence for similarity in symptoms and mechanism: The extra-pulmonary symptoms of severe asthma and the polysymptomatic presentation of fibromyalgia. *Immunity, Inflammation and Disease*. 2019;7(4):239-249. doi:10.1002/iid3.263
  35. Meeus M, Nijs J, Meirleir K de. Chronic musculoskeletal pain in patients with the chronic fatigue syndrome: A systematic review. *European Journal of Pain*. 2007;11(4):377-386. doi:10.1016/j.ejpain.2006.06.005

### 13. ANEXOS

<b>Riesgo de sesgo</b>	Teitelbaum, 2001	Natelson, 2015	Bourke, 2014	Teitelbaum JE, 2006	Toussaint LL, 2012
Sesgo de selección: Generación de secuencia aleatoria	Green	Yellow	Green	Yellow	Green
Sesgo de selección: Ocultación de la asignación	Green	Green	Green	Yellow	Green
Sesgo de notificación: Notificación selectiva	Green	Green	Green	Yellow	Green
Otros sesgos	Green	Green	Green	Red	Green
Sesgo de realización: Cegamiento (participantes y personal)	Green	Green	Green	Red	Red
Sesgo de detección: Cegamiento (evaluación de resultados)	Green	Green	Green	Red	Yellow
Sesgo de deserción: Datos de resultado incompletos	Yellow	Yellow	Green	Red	Green

**Guía STROBE**

**Recomendation**

Mueller,  
2001

Faro, 2015

Tschudi-  
Madsen, 2019

Pednekar,  
2020

Dykman,  
1998

Sampalli,  
2009

Hyland,  
2019

<b>Title and abstract</b>	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract	Green	Green	Red	Yellow	Green	Green	Red
		(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found	Yellow	Green	Green	Yellow	Green	Green	Red
<b>Introduction</b>									
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses	Yellow	Green	Green	Yellow	Red	Green	Green
<b>Methods</b>									
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment,	Green	Yellow	Green	Green	Green	Yellow	Yellow

		exposure, follow-up, and data collection							
Participants	6	(a) Cohort study—Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up							
		<i>Case-control study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls							
		<i>Cross-sectional study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants							
		(b) <i>Cohort study</i> —For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed							

		<i>Case-control study</i> —For matched studies, give matching criteria and the number of controls per case							
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable							
Data sources/ measurement	8	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group							
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias							
Study size	10	Explain how the study size was arrived at							

Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why							
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding							
		(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions							
		(c) Explain how missing data were addressed							
		(d) <i>Cohort study</i> —If applicable, explain how loss to follow-up was addressed							
		<i>Case-control study</i> —If applicable, explain how matching of cases and controls was addressed							
		<i>Cross-sectional study</i> —If applicable, describe analytical							

		methods taking account of sampling strategy							
		(e) Describe any sensitivity analyses	Yellow	Green			Red		
<b>Results</b>									
Participants	13	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed	Green	Yellow	Green	Green	Green	Green	Green
		(b) Give reasons for non-participation at each stage	Green	Red	Green	White	Green	Green	Green
		(c) Consider use of a flow diagram	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red
Descriptive data	14	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders	Red	Green	Green	Red	Red	Red	Red
		(b) Indicate number of	White	Red	White	White	Red	Yellow	White

		participants with missing data for each variable of interest							
		(c) Cohort study—Summarise follow-up time (eg, average and total amount)							
Outcome data	15	<i>Cohort study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures over time							
		<i>Case-control study</i> —Report numbers in each exposure category, or summary measures of exposure							
		<i>Cross-sectional study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures							
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence							

		interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included							
		(b) Report category boundaries when continuous variables were categorized							
		(c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period							
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses							
<b>Discussion</b>									
Key results	18	Summaries key results with reference to study objectives							
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of							

		potential bias or imprecision.							
		Discuss both direction and magnitude of any potential bias							
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence							
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results							
<b>Other information</b>									
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based							