



Facultad de Medicina



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**
FACULTAD DE MEDICINA
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE
POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del
Estado

Hospital Regional 1° de Octubre

Tesis

**REMISIÓN Y GRAVEDAD DE LA FIBROMIALGIA EN PACIENTES
CON ENFERMEDADES AUTOINMUNITARIAS**

Que para obtener el título de:

Especialidad en Reumatología

Presenta:

Dra. Cervantes González Alejandra Montserrat

Asesor de tesis:

Dra. Sandra Miriam Carrillo Vázquez

Profesor titular del curso de reumatología/investigador responsable

México, Ciudad de México. Agosto del 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Aprobación de tesis

Dr. Israel David Pérez Moreno

Encargado de la Coordinación de Enseñanza e Investigación.

Dra. Sandra Miriam Carrillo Vázquez

Profesor Titular del Curso de Reumatología

Dra. Sandra Miriam Carrillo Vázquez

Investigador responsable

Dedicatoria

- Para mis abuelos Pepe y Lula, por cuidarme y acompañarme en este camino, así como enseñarme que sólo con el corazón se puede ver bien y lo esencial es invisible a los ojos.
- A mi madre, por siempre estar para mí cuando la necesito, ser mi compañera fiel, mimarme y ayudarme a cumplir mis sueños.
- A mi padre, por enseñarme que la disciplina es la clave.
- A mis hermanos, Pedro y Abraham por siempre sacarme una sonrisa cuando más la necesito.
- A mi asesora de tesis, la Dra Carrillo, por su apoyo a todos los residentes y enseñarme que tanto la dulzura como la fortaleza pueden coexistir en una misma persona.
- A mis compañeros de residencia, en especial Mariana y Estefanía, por ayudarme con mi tesis y apoyarme en tiempos difíciles.

Índice

Resumen	6
Summary	8
Introducción.....	10
Antecedentes	12
Planteamiento del problema.....	16
Pregunta de investigación	16
Justificación.....	16
Hipótesis.....	17
Objetivo General	17
Objetivos específicos	18
Material y métodos	19
Criterios de inclusión.....	19
Criterios de exclusión.....	20
Criterios de eliminación.....	20
Resultados	21
Características demográficas de los sujetos de estudio	21
Características de los pacientes con artritis reumatoide de acuerdo a su clinimetría.....	24
Características de los pacientes con fibromialgia de acuerdo a su clinimetría.	26
Discusión.....	28
Conclusión.....	30
Referencias bibliográficas	31

Lista de figuras, graficas y tablas

Figura 1. Técnicas y procedimientos utilizados.	18
Figura 2. Universo de estudio y tamaño de muestra.	20
Gráfico 1. Clinimetría de la enfermedad inmunomediada.	21
Gráfico 2. Clinimetría de la fibromialgia utilizando el Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire.	23
Tabla 1. Características clínicas y demográficas de los pacientes con enfermedades inmunomediadas y fibromialgia secundaria.	22
Tabla 2. Diferencias clínicas asociadas a la artritis reumatoide de acuerdo a la clinimetría.	24
Tabla 3. Asociación de los factores y características clínicas de los pacientes con AR que alcanzan DAS 28 >3.1.	25
Tabla 4. Diferencias clínicas entre los pacientes de acuerdo a la escala FIQR.	26
Tabla 5. Porcentaje de pacientes divididos de acuerdo a su clinimetría.	27

Resumen

La fibromialgia (FM) es una de las causas más frecuentes de dolor crónico, es una enfermedad compleja que además de acompañarse de fatiga, trastornos cognitivos como deterioro de la memoria, sueño no reparador, despertares frecuentes y síndromes funcionales como el síndrome de intestino irritable. Es una enfermedad insidiosa que aqueja tanto a los pacientes como a sus familiares, creando múltiples desafíos y siendo una carga en la vida cotidiana de quienes la padecen. Tiene una prevalencia del 2.7% al 5.1% en la población general, pero se observa entre el 10 al 20% de los pacientes con artritis reumatoide, siendo más grave en ellos, observando peores mediciones tanto de tipo objetivo como subjetivo, con mayores costos médicos y una peor calidad de vida. Los pacientes con FM y enfermedades reumáticas tienen más probabilidades de tener peor actividad de la enfermedad y menor calidad de vida, además, interfiere en la decisión clínica sobre cambio de tratamiento, inicio del fármaco biológico y respuesta a los FARMESb pues produce aumento del dolor, una mayor limitación física y fatiga que puede interpretarse como una mayor actividad de las enfermedades reumáticas y conllevar a un aumento de las dosis de corticoesteroides o agentes biológicos, por lo que el control de la enfermedad hasta su remisión es de suma importancia por los costos que genera, la incapacidad para realizar las actividades diarias y la falta de remisión de otras enfermedades reumatológicas por el componente del dolor cuando estas coexisten.

Objetivo: Evaluar si la coexistencia de fibromialgia influye en el componente de dolor de las escalas clinimétricas de los pacientes con artritis reumatoide, espondiloartritis y artritis psoriásica.

Tipo de estudio: transversal, observacional, analítico.

Material y Métodos: Los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide, espondilitis anquilosante o artritis psoriásica y fibromialgia secundaria fueron invitados a participar en este estudio, se valoró la actividad de la enfermedad de acuerdo con las escalas pertinentes. Se les otorgó una hoja impresa con el cuestionario de impacto de la fibromialgia revisado (FIQR) para su llenado por el paciente, explicando las dudas que pudieran surgir. Se realizó estadística descriptiva de cada variable utilizando el programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) mediante medidas de resumen tales como porcentajes, media, mediana, moda de acuerdo a su distribución.

Resultados: Se reclutaron a 67 pacientes con enfermedad inmunomediada y fibromialgia secundaria, dos pacientes tenían el diagnóstico de espondilitis anquilosante y otro de artritis psoriásica, los cuales fueron excluidos del análisis quedando un total de 64 pacientes. De acuerdo a la clinimetría de la artritis reumatoide, el 37.3% se encontraba en remisión, 23.9% con baja actividad, 25.4% con actividad moderada y 13.4% con alta actividad. Utilizando la escala FIQR, se

evaluó la actividad de la fibromialgia, 16.4% se clasificaron en remisión, 20.9% con actividad leve, 35.8% con actividad moderada, 35.8% con actividad grave y 6% con actividad muy grave. Se encontró diferencia estadísticamente significativa en la valoración global del paciente ($p=0.019$) entre la remisión vs actividad muy grave y la actividad leve vs muy grave. Esta diferencia a su vez se observó para la escala visual análoga ($p<0.001$) entre la remisión vs moderada actividad vs actividad muy grave y entre la actividad leve vs grave vs muy grave.

Conclusión: La valoración global del paciente y la escala visual análoga del dolor en los pacientes con artritis reumatoide son diferentes entre los pacientes con fibromialgia que se encuentran en remisión y los que tienen una enfermedad muy grave, y los pacientes que se encuentran con actividad leve y muy grave, siendo mayor en estos con significancia estadística, más no así entre los pacientes con enfermedad moderada y grave.

Palabras clave: Fibromialgia, FIQR, Artritis reumatoide, Clinimetría, Gravedad de la fibromialgia

Summary

Fibromyalgia (FM) is one of the most frequent causes of chronic pain, it is a complex disease that is accompanied by fatigue, cognitive disorders such as memory impairment, unrefreshing sleep, frequent awakenings, and functional syndromes such as irritable bowel syndrome. It is an insidious disease that affects both patients and their families, creating multiple challenges and being a burden in the daily lives of those who suffer from it. It has a prevalence of 2.7% to 5.1% in the general population, but it is observed in 10 to 20% of patients with rheumatoid arthritis, being more severe in them, observing worse measurements, both objective and subjective, with higher medical costs and a poorer quality of life. Patients with FM and rheumatic diseases are more likely to have worse disease activity and lower quality of life, in addition, it interferes in the clinical decision on changing treatment, initiation of biologic drug and response to DMARDsb because it produces increased pain, greater physical limitation and fatigue that can be interpreted as a greater activity of rheumatic diseases and lead to an increase in the dose of corticosteroids or biological agents, so disease control until its remission is important due to the costs it generates, the inability to perform daily activities and the lack of remission of other rheumatic diseases due to the pain component when they coexist.

Objective: To evaluate if the coexistence of fibromyalgia influences the pain component of the clinimetric scales of patients with rheumatoid arthritis, spondyloarthritis and psoriatic arthritis.

Type of study: cross-sectional, observational, analytical.

Material and Methods: Patients diagnosed with rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis or psoriatic arthritis and secondary fibromyalgia were invited to participate in this study, disease activity was assessed according to the relevant scales, and they were given a printed sheet with the questionnaire. Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR) to be filled out by the patient, explaining any doubts that may arise. Descriptive statistics of each variable were performed using the SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) program through summary measures such as percentages, mean, median, and mode according to their distribution.

Results: 67 patients with immune-mediated disease and secondary fibromyalgia were recruited, two patients had a diagnosis of ankylosing spondylitis and another one of psoriatic arthritis, which were excluded from the analysis, leaving a total of 64 patients. According to the rheumatoid arthritis clinimetry, 37.3% were in remission, 23.9% with low activity, 25.4% with moderate activity and 13.4% with high activity. Using the FIQR scale, fibromyalgia activity was evaluated, 16.4% were classified in remission, 20.9% with mild activity, 35.8% with moderate activity, 35.8% with severe activity, and 6% with very severe activity. A statistically significant difference was found in the global assessment of the patient ($p=0.019$) between remission vs. very severe activity and mild vs. very severe activity. This difference, was observed for

the visual analogue scale ($p < 0.001$) between remission vs. moderate activity vs. very severe activity and between mild vs. severe vs. very severe activity.

Conclusion: Patient global assessment and visual analog scale of pain in patients with rheumatoid arthritis are different between patients with fibromyalgia who are in remission and those with very severe disease, and patients with mild activity. and very severe, being higher in these with statistical significance, but not among patients with moderate and severe disease.

Keywords: Fibromyalgia, FIQR, Rheumatoid arthritis, Clinimetry, Fibromyalgia severity

Introducción

La fibromialgia (FM) es una de las causas más frecuentes de dolor crónico, es una enfermedad compleja en la que además de dolor crónico generalizado se acompaña de fatiga, trastornos cognitivos como deterioro de la memoria, sueño no reparador, despertares frecuentes y síndromes funcionales como el síndrome de intestino irritable (1).

Su clasificación de acuerdo a criterios ha tenido múltiples cambios a lo largo del tiempo, en 1990 fue definida por el Colegio Americano de Reumatología, (ACR por sus siglas en inglés) como la presencia de dolor crónico generalizado y múltiples puntos dolorosos evaluados durante el examen físico, en el año 2010 se agregó la presencia de fatiga, sueño no reparador y alteraciones cognitivas, además de otros síntomas somáticos clasificados de acuerdo a su gravedad, hasta los criterios más recientes del año 2016 en donde los síntomas somáticos se centraron en la presencia de cefalea, dolor o calambres en la parte inferior del abdomen y depresión (2).

La FM es una enfermedad insidiosa que aqueja tanto a los pacientes como a sus familiares, creando múltiples desafíos y siendo una carga en la vida cotidiana de quienes la padecen (3).

Tiene una prevalencia del 2.7% al 5.1% en la población general, pero se observa entre el 10 al 20% de los pacientes con artritis reumatoide (AR), siendo más grave en ellos, observando peores mediciones tanto de tipo objetivo como subjetivas, con mayores costos médicos y una peor calidad de vida (4,5).

La prevalencia de FM con otras enfermedades reumáticas autoinmunitarias fue de 13.4% en pacientes con Lupus eritematoso sistémico (LES), 12.6% en espondilitis anquilosante (AS), 12% en síndrome de Sjögren (SS), 25% en vasculitis y 6.9% en pacientes con polimialgia reumática (PMR) (6).

Los pacientes con FM y enfermedades reumáticas tienen más probabilidades de tener peor actividad de la enfermedad, menor estado de salud y menor calidad de vida, además, interfiere en la decisión clínica sobre cambio de tratamiento, inicio del fármaco biológico y respuesta a los fármacos biológicos modificadores de la enfermedad (bFARME)(7) pues produce aumento del dolor, una mayor limitación física y fatiga que puede interpretarse como una mayor actividad de las enfermedades reumáticas y conllevar a un aumento de las dosis de corticoesteroides o agentes biológicos (6).

En el estudio realizado por Pollar et al. se encontró que los pacientes con AR y FM tenían niveles altos de dolor no relacionados con la inflamación sinovial, puntajes altos de fatiga y más discapacidad con puntajes altos en el Health Assessment Questionnaire (HAQ) (8).

En 1994, Burckhardt et al. desarrollaron una herramienta para medir la capacidad funcional y la calidad de vida de las personas con fibromialgia, el Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) (9). Posteriormente se realizó una modificación con un sistema de puntuación más fácil y un tercer dominio que incluía la gravedad de los síntomas (10).

El Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR) es el estándar de oro para evaluar el estado funcional de los pacientes con FM. Consta de 21 ítems que miden los síntomas centrales y el impacto de la FM en los últimos 7 días y contiene tres subescalas: Disfunción física (0–30), impacto general (0–20) e intensidad de los síntomas (0–50). Cada ítem se califica utilizando una escala de Likert (0 = "gravedad más baja" a 10 = "gravedad más alta"). La puntuación global se obtiene sumando las puntuaciones de las tres subescalas (0-100). El FIQR tiene una alta consistencia interna ($\alpha = 0.91-0.95$), buena confiabilidad test-retest ($r = 0.82$) y validez de construcción (11)

Los puntos de corte que se utilizan son:

- 0-23= remisión.
- 24-40= enfermedad leve.
- 41-63= enfermedad moderada.
- 64-82= enfermedad grave.
- >83= enfermedad muy grave (12).

El considerar a la fibromialgia y su adecuado manejo cuando coexiste con las enfermedades reumáticas, aumenta la probabilidad de éxito en el tratamiento (6). Las escalas de evaluación de la actividad en el caso de la AR, EA Y PA incluyen parámetros subjetivos que se pueden ver influenciados por la fibromialgia

Antecedentes

Los primeros reportes de esta enfermedad se encuentran en el “Liber de reumatismo” de Guillaume de Baillou quien en el año de 1592 describió dolores musculares a los que les dio el término de “reumatismo”. Para el año de 1815 William Balfour llamó “fibrositis” al dolor especial que se presentaba en músculos y articulaciones. Para 1880 un psicólogo de apellido Beard describió la “Neurastenia” que consistía en la asociación de fatiga, dolor generalizado y trastornos psicológicos y no fue hasta el año de 1976 cuando Hensch acuñó el término de fibromialgia, al no existir evidencia de inflamación, a pesar que el ACR estableció en 1990 criterios para su diagnóstico (13) fue reconocida por la Organización mundial de la Salud (OMS) como una enfermedad hasta el año de 1994 (14).

Se diagnostica en todas las poblaciones del mundo y afecta a personas de todas las edades con un pico en las mujeres de 40-60 años con una proporción 21:1 mujer-hombre (14,15). Entre los factores que favorecen su aparición se encuentran: trauma físico o psicológico previo, sexo femenino, sobrepeso u obesidad (16).

En México, un 5% de los pacientes atendidos en las Unidades de Medicina Familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) presentan una condición dolorosa según su catálogo de enfermedades, (17) y según el estudio de Quintero Gómez et al. realizado en el año 2008 en un hospital del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) se encontró un predominio de FM en el sexo femenino entre los 40 y 59 años de edad, las enfermedades que más se asociaron a ésta condición fueron el síndrome de túnel del carpo, la hipertensión arterial sistémica y la diabetes mellitus tipo II en orden de frecuencia (18).

Dentro de la fisiopatología de la FM, se cree que los estados de dolor previos (como las enfermedades reumáticas) producen una sensibilización central secundaria que contribuye al desarrollo de ésta enfermedad (19). La entrada de estímulos nociceptivos persistentes que se asocian a daño tisular producen en estos pacientes una atención selectiva al dolor corporal, aumentando la percepción de ese dolor, a lo que se le conoce como “Sensibilización cognitivo-emocional” (20).

Los pacientes tienen umbrales de dolor reducidos y alteraciones en la modulación inhibitoria de la entrada nociceptiva que se demuestran tanto en el electroencefalograma como en la resonancia magnética con una mayor actividad en las áreas medial frontal, insular, la corteza sensorial y motora y el cerebelo, regiones de percepción y procesamiento del dolor y una disminución de la actividad de las regiones cinguladas anteriores rostrales, áreas que se encargan del control inhibitorio del dolor (21).

A su vez, se observa un aumento de neurotransmisores excitatorios como la sustancia P y el glutamato y una disminución de neurotransmisores inhibitorios como

la serotonina y la norepinefrina en las vías antinociceptivas descendentes de la médula espinal. (13)

La FM se ha relacionado con una gran cantidad de enfermedades autoinmunitarias con tasas de hasta 24% a 30 % en 122 pacientes con esclerodermia de origen francés (22). En el estudio de Torrente et al. que incluyó 447 pacientes con SS, se encontró una prevalencia de FM del 14.6% con mayores síntomas constitucionales, fatiga, artralgia, esplenomegalia, afectación genital, cutánea, auditiva y dislipidemia (22).

En el estudio de Fan et al. que incluyó 198 pacientes con espondiloartritis se encontró una prevalencia del 23% para la espondilitis axial no radiográfica (Spa-nr) 9.6% en pacientes con artritis psoriasica (AP) y 6.4% en pacientes con EA (23).

La FM se encuentra fuertemente asociada con la AR y se ha visto que está asociada a su vez con la seronegatividad tanto para factor reumatoide como para anticuerpos contra péptidos citrulinados pues en el estudio de Doss et al. se encontró un odds ratio de 3.0 de tener fibromialgia en los pacientes con AR seronegativa (24). La importancia de su tratamiento para llevarla a la remisión se muestra en el estudio de Duffield et al. en donde los pacientes con FM y AR tenían puntajes de actividad de la enfermedad más altos, sin embargo, al realizar la evaluación con la ecografía en escala de grises sus niveles de inflamación fueron más bajos (25).

Hay pocos estudios que evalúen la eficacia de los tratamientos biológicos en estos pacientes, sin embargo en el estudio de Curtis et al. en donde se evaluaron los efectos de certolizumab en pacientes con AR se encontró que las respuestas del 20 % (ACR20), 50% (ACR50) y 70% (ACR70) del ACR eran entre un 5 % y un 14 % más bajas entre aquellos con fenotipo de comorbilidad de somatización (SCP) que incluía a pacientes con fibromialgia, a pesar de que en su protocolo de investigación estos se excluían al inicio del estudio (24). En el estudio de Molto et al. que evaluó la respuesta a los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) en pacientes con EA, el porcentaje de éxito después de 12 semanas de tratamiento fue menor en el grupo FM con una escala BASDAI 50: 45,3 % frente a 54,1% en pacientes con EA sin FM (26).

En las enfermedades reumáticas y FM se cuentan con herramientas subjetivas que toman al dolor como parte importante de la evaluación, llevando a una interpretación errónea de actividad. En ellos, la tasa de uso de terapia biológica y de cambios de terapia es mayor (27).

Es importante el enfoque de tratamiento que aborde la importancia de la FM en los pacientes con enfermedades reumáticas, debido a que la falta de reconocimiento hará que no se aborden adecuadamente los síntomas clave de dolor, fatiga y sueño no reparador y que únicamente se ajusten los tratamientos específicos de la enfermedad (28).

Dentro de las opciones de tratamiento, el tratamiento farmacológico por si solo es insuficiente para el control de la enfermedad (20), una parte importante es la realización de ejercicio físico que se basa en ejercicios aeróbicos, ejercicios de resistencia para el fortalecimiento muscular y ejercicios de estiramiento que mejora la calidad de vida de los pacientes de manera moderada con ligera mejoría en cuanto a intensidad de dolor y función física (29).

La evaluación de la gravedad y remisión de la enfermedad permite la selección de pacientes para participar en ensayos, la identificación de la respuesta al tratamiento para la adición o cambio de las distintas terapias y el reconocimiento de los pacientes no respondedores para la planeación de una nueva estrategia terapéutica. Se cuenta con varias herramientas disponibles para su realización, sin embargo el FIQ y el FIQR son los que más se utilizan para valorar el estado de salud por su conjunción de síntomas relacionados con la FM y el impacto al funcionamiento físico (12).

El FIQ original contaba con varios inconvenientes y limitaciones, el cuestionario original utilizaba una escala analógica visual que necesitaba que los pacientes cortaran una línea de 100 mm que se puntuaba con una regla, el sistema de puntuación era complejo, requiriendo invertir la escala de puntuación y convertirla con una escala estandarizada del 0 al 10, las preguntas estaban dirigidas a personas que vivían en países de altos ingresos que tenían carro, aspiradora y lavadora y el tiempo que se requería para su realización era considerable, por lo que en el año 2009 se publicó el FIQR (30) en su versión en inglés con un sistema de puntuación más fácil, que en año 2013 fue traducido al español y validado por Salgueiro et al. con una consistencia interna de 0.91 para la primera visita y 0.95 en la segunda visita (31).

El FIQR es un cuestionario autoadministrado de 21 ítems. Todos los ítems son escalas analógicas visuales con 11 casillas que puntúan discretamente de 0 a 10. A partir de las respuestas directas se pueden calcular tres conjuntos de dominios vinculados: (i) función, que es la suma de los primeros 9 ítems dividida por 3, y puede tomar un valor entre 0 y 30; (ii) impacto global, que es la suma de los ítems 10 y 11, y puede tomar un valor entre 0 y 20; y (iii) síntomas, que se calcula sumando la puntuación bruta de los ítems del 12 al 21 dividido por 2, y puede tomar un valor entre 0 y 50. El FIQR total, cuya puntuación máxima es 100, es la suma de las tres puntuaciones de dominio, y representa el impacto general de los síntomas en la calidad de vida (31).

Su validación al español se realizó en el año 2013 en España por Salgueiro et al. Es un instrumento fácil de contestar que toma un tiempo promedio de aproximadamente menos de 2 minutos, con valores alfa de buenos a excelentes en los 3 dominios del FIQR en individuos españoles (32)-

Para la medición de la actividad en la artritis reumatoide, se desarrolló la escala DAS (disease activity score) con extensos métodos estadísticos como factores discriminantes y análisis de regresión, esta escala incluía 2 recuentos completos de articulaciones: el índice articular de Ritchie (RAI) y un recuento de 44 articulaciones hinchadas. Esto requería una gran cantidad de tiempo para su evaluación así que Fuchs y Pincus demostraron que el recuento de 28 articulaciones es tan válido y fiable como los recuentos conjuntos más completos utilizándose desde ese momento el DAS 28 con una correlación de 0,85 y un coeficiente de correlación entre clases de 0,85 ($P < 0,01$)(33).

El DAS28 depende de la capacidad del examinador para detectar articulaciones inflamadas ($R = >0,94$) y en menor grado con la evaluación de la actividad de la enfermedad por parte del paciente ($R = >0,60$) que se puede encontrar alterada en presencia de otros trastornos que ocasionan dolor como la fibromialgia, aunque los médicos suelen dar más importancia a las articulaciones inflamadas como parámetro para decidir cambios en el tratamiento, el algoritmo de DAS 28 da un mayor peso a las articulaciones sensibles o dolorosas, parámetro que a su vez se puede encontrar alterado cuando coexiste con fibromialgia secundaria. En caso de no contar con marcadores de inflamación (VSG y PCR) se utiliza la escala CDAI (índice de actividad de la enfermedad clínica) agregándose la valoración global del médico (34)-

El índice de actividad de la enfermedad de la espondilitis anquilosante de Bath (BASDAI) se desarrolló en 1994 para evaluar la actividad de la espondilitis anquilosante (EA), incluye 6 elementos a los que se les da un mismo valor del 20% cada uno para la contribución de la puntuación total: fatiga, dolor de espalda, dolor/inflamación de las articulaciones periféricas, entesitis y gravedad y duración de la rigidez matutina (con un score cada uno de 10% para sumar en total 20%) (35).

En el año de 2009 se validó por el grupo ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society) el Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score que incluye al dolor de espalda, dolor/inflamación de las articulaciones periféricas, duración de la rigidez matutina y evaluación global del paciente de la actividad de la enfermedad representado cada uno con un 17.3%, 10.4%, 8.3% y 15.7% a la calificación total y agregando la PCR y la VSG como pruebas objetivas de inflamación contribuyendo con un 48.3% (36).

La escala DAPSA (índice de actividad de la enfermedad para la artritis psoriásica) incluye el recuento de las articulaciones inflamadas (explorando 66 articulaciones), las articulaciones dolorosas (explorando 68 articulaciones), la valoración global de la enfermedad reportada por el paciente, la puntuación en la escala visual análoga del dolor y el nivel de PCR, incluyendo parámetros subjetivos que a su vez pueden ser influenciados por la sensibilización central del dolor (37).

Planteamiento del problema

La fibromialgia es una enfermedad que puede coexistir con las enfermedades reumatológicas autoinmunitarias, algunas veces, no se le da la importancia como un componente que puede influir en las mediciones de las escalas de remisión de dichas enfermedades particularmente en las escalas de dolor, por lo que, el evaluar la gravedad y la remisión alcanzada es de suma importancia, ya que si sobreestimamos la actividad de la enfermedad reumática se corre el riesgo de cambios innecesarios que se realizan al tratamiento de la enfermedad reumatológica con lo que se aumentan los costos del tratamiento tanto al paciente como a los servicios de salud y se puede disminuir la calidad de vida del paciente. Estudios similares no se han realizado en México.

Pregunta de investigación

¿La coexistencia de fibromialgia influye en el componente de dolor de las escalas clinimétricas de los pacientes con artritis reumatoide, espondiloartritis y artritis psoriásica?

Justificación

La FM tiene una gran carga económica tanto para los pacientes como para la sociedad en especial, incluyendo tanto los costos al sistema de salud pública, como a los terceros pagadores de los pacientes por la incapacidad generada (38).

El impacto económico de la fibromialgia es sumamente importante, utilizando una base de datos de reclamos de seguros de salud de los Estados Unidos, Berger y colegas encontraron que los pacientes con FM tenían costos médicos directos anuales que eran aproximadamente tres veces más altos (media: US \$ 9573, SD: US \$ 20,135) que los pacientes sin FM (media: US\$ 3291, SD: US\$ 13,643) que fueron emparejados por edad y sexo) (39).

En el estudio realizado por Salafi et al. se encontró que uno de los predictores para falta de remisión según la escala SDAI (Simplified Disease Activity Index) era la presencia de fibromialgia (OR 9.147, $p = 0.0001$) (40) por lo que el control de la enfermedad hasta su remisión es de suma importancia por los costos que genera, la incapacidad para realizar las actividades diarias y la falta de remisión de otras enfermedades reumatológicas cuando estas coexisten.

Considerando que la coexistencia de la fibromialgia en pacientes con enfermedades autoinmunitarias es alta, es de suma importancia considerar si la FM interviene en la sobrestimación de actividad de la enfermedad por elevación del componente del dolor en las escalas clinimétricas y con esto, poder modificar el tratamiento de manera dirigida, ya sea para la enfermedad autoinmunitaria o para la propia fibromialgia, con un beneficio para el paciente y para el instituto al disminuir los costos por los cambios de tratamiento innecesarios.

Hipótesis

De acuerdo al tipo de estudio se sugiere la siguiente hipótesis de trabajo:

El componente de dolor en las escalas clinimétricas en pacientes con artritis reumatoide, artritis psoriásica y espondiloartritis es mayor en presencia de fibromialgia secundaria.

Objetivo General

Evaluar si la coexistencia de fibromialgia influye en el componente de dolor de las escalas clinimétricas de los pacientes con artritis reumatoide, espondiloartritis y artritis psoriásica.

Objetivos específicos

Describir el porcentaje de los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de artritis reumatoide, espondilitis anquilosante y artritis psoriásica con fibromialgia secundaria.

Determinar la frecuencia de remisión de acuerdo a la escala CDAI, DAS 28, BASDAI, ASAS O DAPSA (según corresponda) de la artritis reumatoide, la espondilitis anquilosante y la artritis psoriásica en pacientes con fibromialgia secundaria.

Describir la severidad y frecuencia de remisión de la fibromialgia de acuerdo a la escala FIQR, en los pacientes con artritis reumatoide, espondilitis anquilosante y artritis psoriasisica.

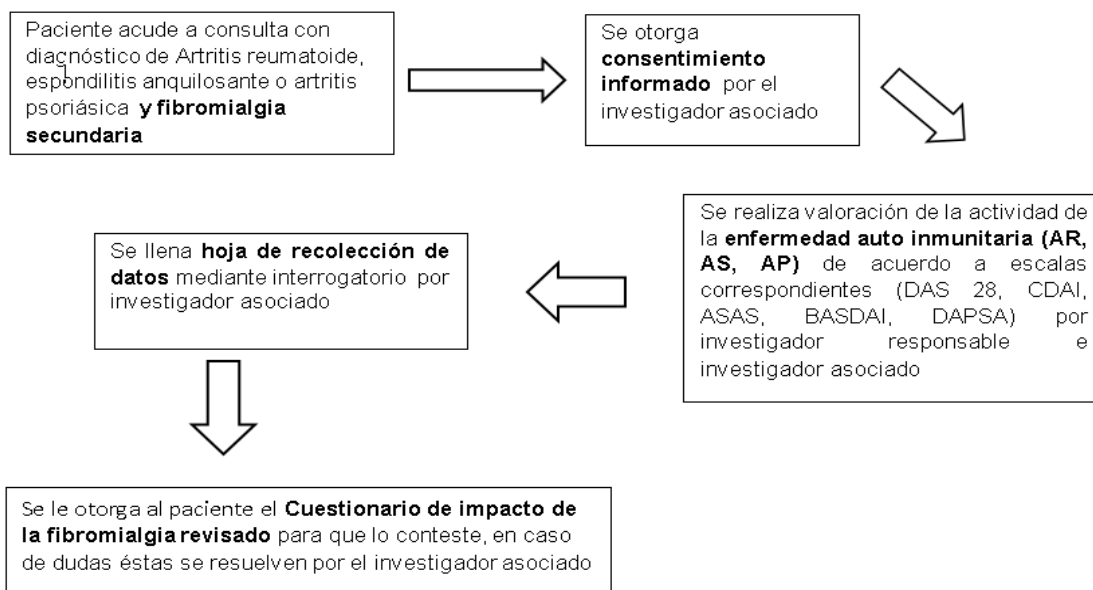
Describir la frecuencia de pacientes con fibromialgia secundaria tratados con FARME biológicos o sintéticos dirigidos.

Describir el tipo de tratamiento de los pacientes con fibromialgia secundaria (farmacológico y/ o psicoterapia).

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico con los pacientes con diagnóstico de enfermedad inmunomediada y fibromialgia secundaria del Hospital Regional 1ero de Octubre durante el periodo de marzo de 2023 y junio de 2023. (Figura 1)

Figura 1. Técnica y procedimientos utilizados



Criterios de inclusión

- Mayores de 18 años.
- Diagnóstico de artritis reumatoide de acuerdo a los criterios ACR – EULAR del año 2010 ò diagnóstico de espondilitis anquilosante de acuerdo a los criterios de Nueva York o diagnóstico de artritis psoriásica de acuerdo a los criterios CASPAR.
- Diagnóstico de fibromialgia secundaria según criterios del ACR del año 2016).
- Se encuentran en tratamiento farmacológico y/o no farmacológico para la fibromialgia.
- Diagnóstico de enfermedades no transmisibles (cardiovasculares, cáncer sin dolor asociado, diabetes sin daño neuropático y enfermedades pulmonares crónicas).
- Autorización de aplicación de cuestionario mediante firma del consentimiento informado.

- Tratamiento con FARME sintéticos convencionales y/o
- Tratamiento con FARME sintéticos dirigidos y/o
- Tratamiento con FARME biológicos.

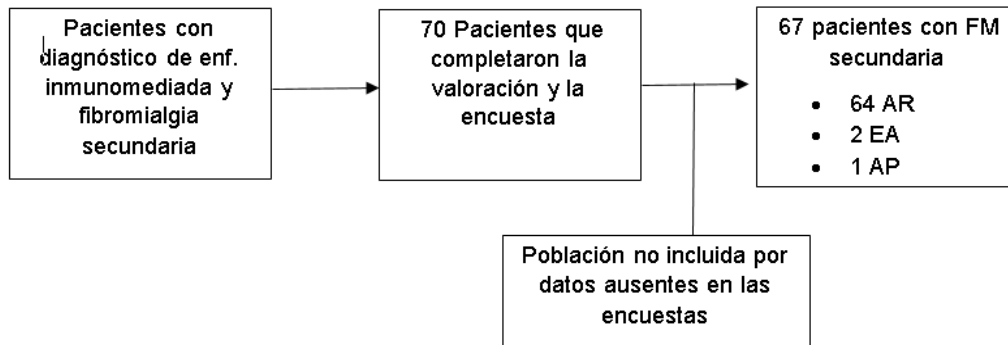
Criterios de exclusión

- Pacientes que se reúsen a contestar el cuestionario.
- Pacientes con enfermedades mentales graves que impidan adecuado entendimiento del cuestionario.
- Pacientes con diabetes mellitus con daño neuropático.
- Pacientes con diagnóstico de cáncer con dolor asociado al mismo.
- Pacientes con diagnóstico de osteoartritis moderada-severa.

Criterios de eliminación

- Cuestionarios con datos incompletos.
- Cuestionarios con datos no legibles.
- Cuestionarios con respuestas no acordes con las preguntas.

Figura 2 Universo de estudio y tamaño de muestra



Abreviaturas: enf= enfermedad, AR= artritis reumatoide, EA= espondilitis anquilosante, ap= artritis psoriásica

Resultados

Características demográficas de los sujetos de estudio

Se reclutaron a 67 pacientes con enfermedad inmunomediada y fibromialgia secundaria, de acuerdo a los criterios ACR del año 2016. La tabla 1 muestra las características demográficas de los sujetos de estudio. La variable edad se reportó en media (+/-DE) por la distribución paramétrica de los datos, mientras que la Proteína C reactiva, las articulaciones dolorosas y la escala visual análoga se reportaron en medianas con rangos intercuartiles. De los 67 pacientes, 94% eran mujeres, un 95.5% padecía artritis reumatoide y la comorbilidad más frecuente que presentaron los pacientes fue la hipertensión arterial en 26.74%.

En un 97.01% de los pacientes el tiempo de evolución de la enfermedad inmunomediada fue mayor a un año, el 37.3% se encontraba en remisión, 23.9% con baja actividad, 25.4% con actividad moderada y 13.4% con alta actividad (gráfico 1). La mediana de EVA fue de 6 con un RIQ de 6-8. Un 71.6% se encontraba en tratamiento con FARME convencional siendo el más frecuente metotrexato en un 34.3% y 56.7% con tratamiento biológico, con certolizumab en un 13.4% como el de mayor frecuencia. Solo 32.8% de los pacientes utilizaba corticoesteroide.

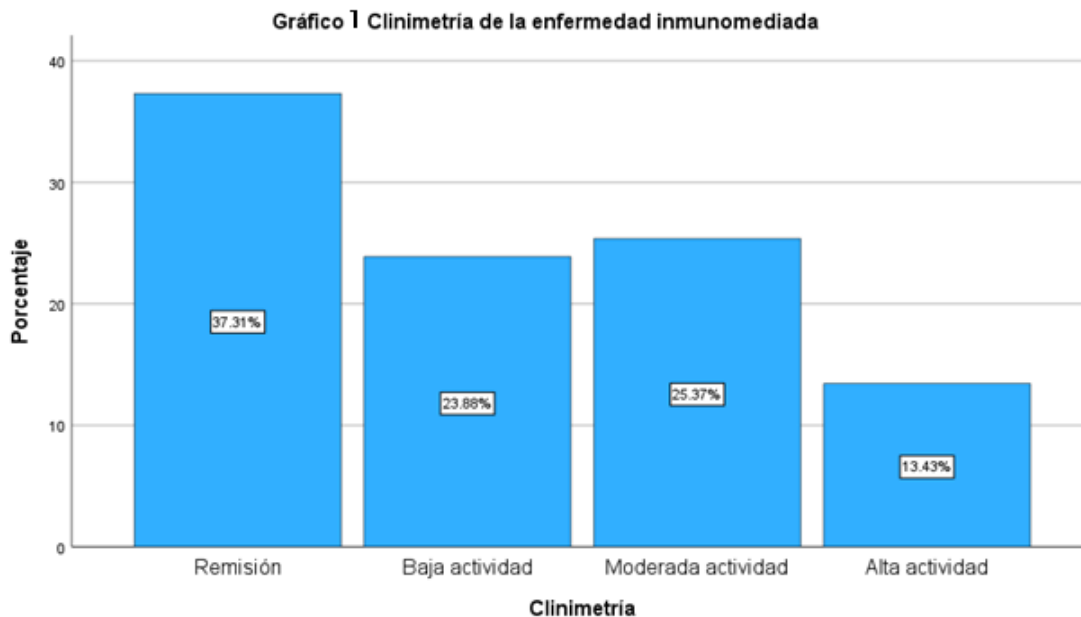


Gráfico 1. Clinimetría de la enfermedad inmunomediada

Tabla 1: Características clínicas y demográficas de los pacientes con enfermedades inmunomediadas y fibromialgia secundaria.

Variable	N=67
Sexo No.(%)	
Femenino	63(94)
Masculino	4(6)
Edad, años, media (±DE)	60 (+/-9.45)
Enfermedad inmunomediada No.(%)	
Artritis reumatoide	64(95.5)
Espondilitis anquilosante	2(3)
Artritis psoriásica	1(1.5)
Tiempo de evolución de la enf. inmunomediada No.(%)	
Menor de un año	2 (2.99)
Mayor a un año	65 (97.01)
Tiempo de evolución de la FM No.(%)	
Menor de un año	31(46.27)
Mayor a un año	36(53.73)
Clinimetría No.(%)	
Remisión	25 (37.3)
Baja actividad	16 (23.9)
Moderada actividad	17 (25.4)
Alta actividad	9 (13.4)
Art. Dolorosas. mediana(RIQ)	2 (0-6)
Art. Inflamadas. mediana (RIQ)	0 (0-0)
Proteína C reactiva en mg/L Mediana (RIQ)	2.09 (1-4.9)
Escala Visual Análoga. mediana(RIQ)	6 (4-8)
Tratamiento con FARMES convencionales/ pequeña molécula No.(%)	
Sin tx con FARME convencional	19 (28.4)
Metotrexato	23 (34.3)
Leflunomida	12 (17.9)
Baricitinib	1 (1.5)
Sulfasalazina	1 (1.5)
Combinado	11 (16.4)
Tratamiento con FARMES biológicos No.(%)	
Sin tx. Con FARME biológico	29 (43.3)
Certolizumab	9 (13.4)
Abatacept	7 (10.4)
Adalimumab	7 (10.4)
Tocilizumab	7 (10.4)
Rituximab	5 (7.5)
Golimumab	2 (3)
Secukinumab	1 (1.5)
Tratamiento analgésico No.(%)	
Sin tx analgésico	1 (1.5)
Celecoxib	23 (34.3)
Etoricoxib	20 (29.9)
Acemetacina	15 (22.4)
Combinado (paracetamol y AINE)	5 (7.5)
Paracetamol	2 (3)
Diclofenaco	1 (1.5)
Escala FIQR y clinimetría de la FM	
Remisión	11 (16.4)
Leve	14 (20.9)
Moderada	24 (35.8)
Grave	14 (20.9)
Muy grave	4 (6)
Tratamiento de la FM	
Pregabalina 75 mg	27 (40.3)
Pregabalina 150 mg	18 (26.9)
Pregabalina 225 mg	1 (1.5)
Duloxetina	7 (10.4)
Sertralina	1 (1.5)
Pacientes con psicoterapia	7 (10.4%)
Pacientes con OA leve	13 (19.4%)
Pacientes que realizaban ejercicio	7(10.4%)
Tratamiento con corticoesteroide No.(%)	
No	45 (67.2)
Prednisona <7.5 mg	18 (26.8)
Prednisona >7.5 mg	4 (6)
Comorbilidades No.(%)*	
No	26(38.8)
HTA	18(26.47)
Hipotiroidismo	10(14.7)
Depresión/ansiedad	8 (11.76)
DM tipo 2	6 (8.96)
Otras ^o	16(23.9)

No= número, DE= desviación estándar, enf= enfermedad, FM= fibromialgia, art.= articulaciones, RIQ= rango intercuartil, min= mínimo, máx= máximo, tx= tratamiento, mg/L= miligramo sobre litro, FARMES= fármacos modificadores de la enfermedad, AINE= antiinflamatorio no esteroideo, FIQR= Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire, HTA= hipotiroidismo, DM= diabetes mellitus
*Un solo paciente podía tener más de una comorbilidad, por lo que el porcentaje no suma 100%
^oSe incluyen: vitíligo, glaucoma, LES, EPOC, obesidad, psoriasis, asma, leiomioma de útero, cardiopatía isquémica, CUCI, epilepsia, ERGE, insuficiencia venosa.

Utilizando la escala FIQR, se evaluó la actividad de la fibromialgia. El Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR) es el estándar de oro para evaluar el estado funcional de los pacientes con FM. El FIQR tiene una alta consistencia interna ($\alpha = 0.91-0.95$), buena confiabilidad test-retest ($r = 0.82$) y validez de construcción. (11) Los puntos de corte que se utilizan son: 0-23= remisión, 24-40= enfermedad leve, 41-63= enfermedad moderada, 64-82= enfermedad grave y >83= enfermedad muy grave. (12) En base a esta escala, 16.4% se clasificaron en remisión, 20.9% con actividad leve, 35.8% con actividad moderada, 20.9% con actividad grave y 6% con actividad muy grave. (Gráfico 3)

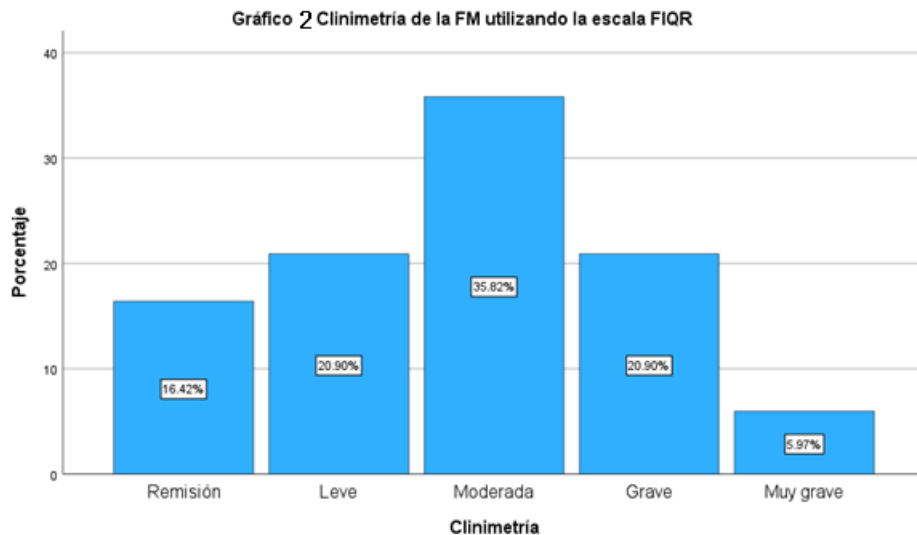


Gráfico 2. Clinimetría de la fibromialgia utilizando el Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire

FM= fibromialgia, FIQR= Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire,

En 53.73% de los pacientes el tiempo de evolución de la fibromialgia fue mayor a un año, los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa fueron el tratamiento analgésico más frecuente pues 34.3% de los pacientes se encontraba en tratamiento con celecoxib y 29.9% con etoricoxib. 40.3% de los pacientes se encontraba en tratamiento para la fibromialgia con pregabalina de 75 mg y solo 11.9% con inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina. El 10.4% de los pacientes se encontraba en manejo con psicoterapia y el 19.4% tenían osteoartritis leve.

Características de los pacientes con artritis reumatoide de acuerdo a su clinimetría.

Se reclutaron dos pacientes con espondilitis anquilosante y un paciente con artritis psoriasica, representando un 4.5% de la población, los cuales fueron excluidos del análisis.

Se compararon las diferentes características clínicas de los pacientes de acuerdo a la clinimetría obtenida (tabla 2). Los pacientes con mayor actividad de la enfermedad tendían a tener un mayor tiempo de diagnóstico de la AR con una mediana de 13 años (RIQ 6-16) en la actividad moderada y de 12 años (RIQ de 7-15.5) para la alta actividad, aunque no se observó diferencia estadísticamente significativa ($p=0.914$) otros parámetros que tendían a aumentar fueron el nivel de PCR ($p=0.336$) y la valoración global del paciente ($p=0.270$).

El número de articulaciones dolorosas fue el único parámetro con diferencia estadísticamente significativa con $p < 0.001$ con una mediana de 0 (RIQ 0-1) en los pacientes en remisión, mediana de 2 (RIQ de 0.25-4) para los pacientes con baja actividad, mediana de 6 (RIQ de 4-9.50) para la actividad moderada y mediana de 28 (RIQ de 11.5 a 28) para la actividad alta. En el análisis post hoc esta diferencia se observó entre la remisión vs moderada actividad vs alta actividad y entre la actividad leve y la alta actividad.

Respecto al puntaje de la escala FIQR sobre la actividad de la FM, la gran mayoría se encontró con actividad leve y moderada de fibromialgia, los puntajes eran similares entre sí, siendo mayor en los paciente con baja actividad de la artritis con una mediana de 53.9 (RIQ 32.08-73.37) ($p 0.784$).

Tabla 2. Diferencias clínicas asociadas a la artritis reumatoide de acuerdo a la clinimetría.

Variable	Remisión (n=22)	Baja act. (n=16)	Moderada act. (n=17)	Alta act. (n=9)	P
Edad (años)	59.08 (+/-8.29)	59.06 (+/-9.23)	59.82(+/-12.71)	62(+/-6.34)	0.710
FIQR	45(34.66-73.96)	53.9(32.08-73.37)	48.10(18.58-62.31)	52.83(27.90-68.41)	0.748
Tiempo de diagnóstico de la AR (años)	10 (5-19.5)	11.5 (5.75-14.50)	13 (6-16)	12 (7-15.5)	0.914
Tiempo de diagnóstico de la FM (años)	1 (0.5-2)	3 (0.5-5.75)	4(0.5-8.50)	2(0.71-4.5)	0.665
PCR actual (mg/L)	2.45 (1-4)	2.20 (0-3.95)	4 (0-5.95)	4.95(0.8-19.50)	0.336
Art. dolorosas ^a	0 (0-1)	2 (0.25-4)	6 (4-9.50)	28 (11.5-28)	<0.001*
Art. inflamadas	0 (0-0)	0 (0-0)	0(0-2)	0 (0-2)	0.270
Valoración global del paciente	4 (2-5)	5 (3-7)	6 (4.5-8)	6 (3-8.50)	0.052
Valoración global del médico	0 (0-0)	0 (0-0.75)	0 (0-0)	0 (0-0.5)	0.88
Escala visual análoga	5 (3-7)	7.5 (3.25-8)	8 (4.5-8)	5 (2-8.5)	0.216

El valor de p se derivó de el test de Kruskal-Wallis El valor de p estadísticamente significativo se muestra en negritas ($p < 0.05$).

*Prueba post hoc Games-Howell ($p < 0.05$).

^aLa diferencia en las articulaciones dolorosas se observó entre la remisión vs moderada actividad, vs alta actividad y entre la baja actividad vs alta actividad.

Abreviaturas: FIQR =Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire, PCR= proteína C reactiva , art= articulaciones, act= actividad, AR= artritis reumatoide, FM= fibromialgia, mg/L= miligramo sobre litro

Se realizó una regresión lineal para evaluar la contribución de los factores y las características clínicas de la artritis reumatoide en los pacientes que alcanzaron DAS 28 > 3.1 (moderada y alta actividad) (tabla 3) encontrándose significancia estadística en el tiempo de diagnóstico de la artritis reumatoide β 0.019 (0.003, 0.035) $p= 0.023$ Coeficiente B de 0.278 y las articulaciones dolorosas β 0.022 (0.009, 0.035) $p=0.002$ Coeficiente B de 0.375.

Tabla 3. Asociación de los factores y las características clínicas de AR en pacientes que alcanzan DAS 28 >3.1

Variable	β (95% IC)	p	Coeficiente B
Edad	0.004 (-0.009, 0.017)	0.523	0.079
Ejercicio	-0.012 (-0.411, 0.388)	0.953	-0.007
Psicoterapia	-0.012 (-0.441, 1.101)	0.953	-0.007
Tiempo de diagnóstico de la AR (años)	0.019 (0.003, 0.035)	0.023	0.278
Tiempo de diagnóstico de la FM (años)	0.007 (-0.022, 0.035)	0.640	0.058
Articulaciones dolorosas	0.022 (0.009, 0.035)	0.002	0.375
Articulaciones inflamadas	0.027(-0.056, 0.110)	0.512	0.081
Valoración global del paciente	0.036 (-0.012, 0.084)	0.139	0.183
Valoración global del médico	-0.039 (-0.296, 0.217)	0.761	-0.038
Proteína C reactiva (mg/L)	0.017 (0.000, 0.035)	0.052	0.239
Escala visual análoga	0.002 (-0.047, 0.051)	0.947	0.008
FARMES convencionales	-0.049 (-0.120, 0.021)	0.169	-0.170
FARMES convencionales	0.021 (-0.016, 0.059)	0.255	0.141
Tratamiento analgésico	0.045 (-0.018, 0.108)	0.161	0.173
Tratamiento de la fibromialgia	-0.028 (-0.106, 0.051)	0.486	-0.087
Corticoesteroide	0.071 (-0.132, 0.274)	0.486	0.087
Osteoartritis leve	-0.054 (-0.363, 0.255)	0.727	-0.043
Remisión de la FM	0.065 (-0.264, 0.394)	0.038	0.049
FIQR	-0.00 (-0.005, -0.006)	0.057	0.018

El valor de p se derivó de el análisis de regresión lineal múltiple. Método hacia atrás. Los valores de p estadísticamente significativos se muestran en negritas ($p < 0.05$).

Abreviaturas: FIQR =Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire, PCR= proteína C reactiva , art= articulaciones, act= actividad, AR= artritis reumatoide, FM= fibromialgia, mg/L= miligramo sobre litro, FARMES= fármacos modificadores de la enfermedad.

Características de los pacientes con fibromialgia de acuerdo a su clinimetría.

Se dividió a los pacientes de acuerdo a la escala FIQR (tabla 4). Los pacientes con una mayor edad tendían a tener una peor actividad de la fibromialgia con una media de 67 años (+/- 15.21) para los pacientes con enfermedad muy grave pero sin ser estadísticamente significativa ($p=0.306$), así también, el tiempo de diagnóstico de la fibromialgia ($p=0.153$), los niveles de PCR ($p=0.370$) y las articulaciones dolorosas ($p=0.450$) fueron mayores en los pacientes con una mayor actividad.

Se encontró diferencia estadísticamente significativa en la valoración global del paciente ($p=0.019$) con una mediana de 2 (RIQ 2-5) para los pacientes en remisión de la FM, mediana de 4 (RIQ 3-6) para los pacientes con actividad leve, mediana de 5 (RIQ 4-6.75) en actividad moderada, mediana de 5.5 (RIQ de 4.5-8) en la actividad grave y mediana de 9 (RIQ de 8.25-9) en actividad muy grave. En el análisis post hoc esta diferencia se observó entre la remisión vs actividad muy grave y la actividad leve vs muy grave. Esta diferencia a su vez se observó para la escala visual análoga ($p<0.001$) con una mediana de 3 (RIQ 2-5) para los pacientes en remisión, mediana de 4 (RIQ de 5-5.5) para los pacientes con actividad leve, mediana de 6.5 (RIQ 4.25-8) para la actividad moderada, mediana de 8 (RIQ de 8-9) para la actividad grave y mediana de 8.5 (RIQ de 8-9) para la actividad muy grave. La diferencia se observó entre la remisión vs moderada actividad vs actividad muy grave y entre la actividad leve vs grave vs muy grave.

Tabla 4. Diferencias clínicas entre los pacientes de acuerdo a la escala FIQR

Variable	Remisión (n=11)	Leve (n=13)	Moderada (n=23)	Grave (n=13)	Muy Grave (n=4)	p
	Mediana (rango)					
Edad(años)	55(+/-9.26)	58 (+/-8.65)	60.5 (+/-9.04)	62.5(+/- 8.63)	67 (+/-15.21)	0.306
Tiempo de diagnóstico de la AR (años)	13 (4-20)	13 (8.75-22.2)	12 (7-14.75)	8(4.50-12)	9.5 (5-14.75)	0.357
Tiempo de diagnóstico de la FM (años)	1 (.58-10)	1 (.29-4.25)	1 (1-5)	1.38 (.39-3.50)	8.5 (2.75-12.75)	0.153
PCR actual (mg/L)	2.69 (1.6-4)	3.85 (1.9-4.7)	3.6 (1-7.9)	3.96 (0-2.48)	6.6 (2.3-9.45)	0.370
Art. dolorosas	0 (0-5)	2 (0-4.5)	4 (.25-4.75)	2.5 (0-15.25)	4 (.5-22.5)	0.450
Art. inflamadas	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-1.75)	0 (0-.25)	0 (0-1.75)	0.290
Valoración global del paciente ^a	2 (2-5)	4 (3-6)	5 (4 -6.75)	5.5 (4.5 - 8)	9 (8.25-9)	0.019*
Valoración global del médico	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-1)	0 (0-0)	0.085
Escala visual análoga ^a	3 (2-5)	4 (2-5.5)	6.5 (4.25-8)	8 (8-9)	8.5 (8-9)	< 0.001*

El valor de p se derivó de el test de Kruskal-Wallis. El valor de p estadísticamente significativo se muestra en negritas ($p < 0.05$). *Prueba post hoc Games-Howell ($p < 0.05$).

^aLa diferencia en la valoración global del paciente se observó entre la remisión vs actividad muy grave y la actividad leve vs muy grave

^aLa diferencia en la escala visual análoga se observó entre la remisión vs moderada actividad vs actividad grave Vs actividad muy grave y entre la actividad leve vs grave vs muy grave

Abreviaturas: FIQR =Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire, PCR= proteína C reactiva , art= articulaciones, act= actividad, AR= artritis reumatoide,

FM= fibromialgia, mg/L= miligramo sobre litro.

Por último, se dividió a los pacientes de acuerdo a la clinimetría de la artritis reumatoide y la clinimetría de la fibromialgia, analizando su distribución (tabla 5). La gran mayoría de pacientes que alcanzaban la remisión de la fibromialgia, alcanzaban a su vez la remisión de la artritis reumatoide ($p=.107$), ningún paciente con fibromialgia clasificada como muy grave alcanzó la remisión de la AR ($p=.130$) y la gran mayoría de los pacientes se ubicó en el grupo de actividad moderada tanto de la FM como de la AR, pero sin observarse significancia estadística.

Tabla 5. Porcentaje de pacientes divididos de acuerdo a su clinimetría

Actividad de la AR	Actividad de la FM por FIQR									
	Remisión (n=11)		Leve (n=13)		Moderada (n=23)		Grave (n=13)		Muy Grave (n=4)	
		<i>p</i>		<i>p</i>		<i>p</i>		<i>p</i>		<i>p</i>
Remisión (n=22)	12.30% (n=8)	.107	6.25% N(=4)	.811	10.93% N(=7)	.365	4.68% (n=3)	.370	0% (n=0)	.130
Baja Actividad (n=16)	1.56% (n=1)	.811	9.37% (N=6)	.951	6.25% (N=4)	.951	6.25% (n=4)	.908	1.56% (n=1)	.354
Moderada actividad (n=17)	1.56% (N=1)	.365	1.56% (N=1)	.908	15.62% (N=10)	.998	4.68% (n=3)	.998	3.12% (n=2)	.540
Alta Actividad (n=9)	1.56% (N=1)	.370	3.12% (N=2)	.354	3.12% (N=2)	.540	4.68% (n=3)	.722	1.56% (n=1)	.722

El valor de *p* se derivó de el test de Kruskal-Wallis. El valor de *p* estadísticamente significativo se muestra en negritas ($p < 0.05$). *Prueba post hoc Games-Howell ($p < 0.05$).
 Abreviaturas: FIQR =Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire, AR= artritis reumatoide, FM= fibromialgia.

Discusión

En las enfermedades reumáticas y la FM se cuentan con herramientas subjetivas que toman al dolor como parte importante de la evaluación, llevando a una interpretación errónea de actividad. En ellos, la tasa de uso de terapia biológica y de cambios de terapia es mayor. (27)

El dolor es una sensación multidimensional, definida por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor como “un sensor sensorial desagradable y experiencia emocional asociada con daño tisular real o potencial, descrita en términos de dicho daño.” (41) El dolor en el caso de la artritis reumatoide tiene dos características muy importantes: se origina en las estructuras intraarticulares y se produce por una inflamación que puede diferir si se trata de sinovitis aguda o sinovitis crónica (42). En modelos animales, las citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), se han implicado en el desarrollo de un procesamiento central anómalo del dolor, lo que lleva a una sensibilidad generalizada al dolor. Lee et al encontraron en una Cohorte Canadiense de Artritis Temprana que la gravedad del dolor (HR 2,01, IC del 95 %: 1,17 a 3,46) y la mala salud mental (HR 1,99, IC del 95 %: 1,09 a 3,62) pronosticaron el riesgo de FM.(42) además, de acuerdo a la progresión de la enfermedad, pueden originarse cambios estructurales crónicos dentro de la articulación que pueden a su vez, ocasionar dolor.(43)

En la práctica reumatológica se suele considerar al dolor como un componente periférico, sin embargo, existe una gran discordancia entre la intensidad del dolor y sus causas periféricas, como la inflamación y el daño estructural de las articulaciones (entre las que se incluyen la degradación del cartílago y las erosiones), en estos pacientes, con artritis reumatoide, los defectos en el procesamiento central del dolor pueden alterar la respuesta al dolor en los pacientes con artritis reumatoide.(44)

Llama la atención que en nuestro estudio los pacientes que tuvieron una EVA más alta fueron los pacientes con baja y moderada actividad de la artritis reumatoide, y aunque no se encontró una diferencia estadísticamente significativa, esto nos habla sobre la complejidad de los factores que influyen en el dolor del paciente, como el dolor producido por alteraciones estructurales crónicas, pues aunque se tomó en cuenta el tiempo de evolución de la enfermedad, esta variable no se evaluó de manera directa. Así también la actividad cerebral asociada con dolor evocado es influenciada por el estado psicológico, pues se ha visto que en aquellos pacientes con artritis reumatoide que informaron más síntomas de depresión, hubo una mayor actividad en la corteza prefrontal medial a la palpación articular y por tanto un mayor conteo de articulaciones dolorosas.(45) La importancia de las articulaciones dolorosas en la clinimetría lo observamos en nuestro estudio, en el que se observó una diferencia estadísticamente significativa en el número de articulaciones

dolorosas de acuerdo a la clinimetría ($p = <0.001$) y se asoció como un factor para no alcanzar objetivos de tratamiento ($p=0.002$ Coeficiente B de 0.375)

Según el estudio de Quintero Gómez et al. realizado en el año 2008 en un hospital del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) se encontró un predominio de FM en el sexo femenino como en nuestro estudio, en el que 94% de los pacientes eran mujeres, las enfermedades que más se asociaron a ésta condición fueron el síndrome de túnel del carpo, la hipertensión arterial sistémica y la diabetes mellitus tipo II en orden de frecuencia (18), en este estudio la comorbilidad que más se asoció fue la HTA, la cual se encontró en el 26% de los pacientes.

Aunque las escalas clinimétricas de las enfermedades inmunomediadas no preguntan acerca del dolor, se les interroga sobre la valoración global del paciente, en donde para los pacientes el dolor de manera indirecta es un componente importante para dar una respuesta.

Encontramos diferencia estadísticamente significativa entre los grados de actividad de la FM y la EVA ($p = < 0.001$) así como las medias de la valoración global del paciente ($p = 0.019$) componente que se ve alterado por la fibromialgia y que puede influir en sobreestimar la actividad de la enfermedad inmunomediada, la diferencia se observó entre la remisión vs actividad muy grave, y la actividad leve vs muy grave. Este hallazgo llama la atención, pues se podría pensar que todos los grados de FM alteran este parámetro, pero en este estudio (el primero en utilizar clinimetría de la fibromialgia para evaluar su influencia en las escalas clinimétricas), nos damos cuenta que no es así y que este grado de FM al que se le debiera de dar un tratamiento más agresivo es el que puede alterar este componente y por tanto la valoración de la enfermedad inmunomediada, más no así los otros grados.

Otros estudios han valorado el componente de la FM en la valoración global del paciente, como el estudio de Schmukler et al donde se encontró que la mediana de VGP varió de 2-3/10 a 5,5-8/10, de acuerdo con la detección negativa frente a positiva de FM y/o depresión en pacientes a los que se les detectaban estas comorbilidades utilizando un cuestionario multidimensional de evaluación de la salud (46), sin embargo a diferencia de nuestro estudio, la FM no se encontraba en tratamiento y no se conocía su gravedad. El estudio de Gorzewski et al que siguió a pacientes con artritis reumatoide durante 12 semanas después del inicio o cambio de la terapia con FARMES encontró que la puntuación del Fibromyalgia Survey Questionnaire se asoció de forma independiente con puntuaciones elevadas de DAS28 PCR 12 semanas después del inicio del FARME ($B = 0,04, P = 0,01$)(47)

Nuestro estudio cuenta con varias limitaciones, entre ellas que nuestras variables se basan en componentes subjetivos para la valoración de la actividad de la enfermedad inmunomediada, el utilizar métodos de imagen como el USG o la resonancia magnética puede servir para estudios futuros con esta línea de investigación, estos componentes no se encuentran disponibles en nuestro medio. La gran mayoría de pacientes en nuestro estudio padecían artritis reumatoide

(95.5%), a pesar de que en nuestros criterios se incluían pacientes con espondilitis anquilosante y artritis psoriásica.

A su vez, las fortalezas son, que es el primer estudio para nuestro conocimiento en México que utiliza la escala FIQR como escala de valoración de la actividad de la FM, una manera novedosa y factible por su rapidez y la característica de ser auto aplicable que en un futuro se puede llegar a implementar en la consulta diaria para modificar el tratamiento de la FM de manera más objetiva al realizarse más estudios con esta herramienta, también, el utilizar esta escala permite la selección de pacientes para participar en ensayos clínicos, la identificación de la respuesta al tratamiento para la adición o cambio de las distintas terapias y el reconocimiento de los pacientes no respondedores para la planeación de una nueva estrategia terapéutica.

Conclusión

La valoración global del paciente y la escala visual análoga del dolor en los pacientes con artritis reumatoide son diferentes entre los pacientes con fibromialgia que se encuentran en remisión y los que tienen una enfermedad muy grave, y los pacientes que se encuentran con actividad leve y muy grave, siendo mayor en estos con significancia estadística, más no así entre los pacientes con enfermedad moderada y grave.

Referencias bibliográficas

1. Piercarlo SP, Giorgi V, Marotto D, Atzenis F. Fibromyalgia: an update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. *Nrrheum* 2020 (1-16)
2. Winfried H, Jacob A, Mary-Ann F, Geoffrey L, Luciano V, Chie U, Brian W. Fibromyalgia. *Nrrheum* 2015 (1-16)
3. Lattanzio SM, Imbesi F. Fibromyalgia Syndrome: A Case Report on Controlled Remission of Symptoms by a Dietary Strategy *J Frontiers in Medicine* 2018;5 1-6
4. Wolfe F, Michaud K La artritis reumatoide (AR) grave, los peores resultados, la enfermedad comórbida y la desventaja sociodemográfica caracterizan a los pacientes con AR y fibromialgia. *J Reumatol* 31:695–700 (2004)
5. Wolfe F, Michaud K Resultados y relaciones predictoras en fibromialgia y artritis reumatoide: evidencia sobre la hipótesis del trastorno continuo versus discreto. *J Reumatol* 36:831–836 (2009)
6. Karaaslan, Kosar, Ayse, Akdeniz Fibromyalgia in patients with other rheumatic diseases: prevalence and relationship with disease activity. *Rheumatol Int* (2014) 34:1275–1280
7. Coskun Benlidayi, I. Fibromyalgia interferes with disease activity and biological therapy response in inflammatory rheumatic diseases. *Rheumatol Int* 40, 849–858 (2020).
8. Pollard LC, Kingsley GH, Choy EH, Scott DL (2010) Fibromyalgic rheumatoid arthritis and disease assessment. *Rheumatology* 49:924–928
9. Burckhardt CS, Clark SR, Bennet RM. The Fibromyalgia Impact Questionnaire: development and Validation. *J Rheuma- tol* 1991;18:728-33
10. Pérez- Aranda, Felliú Soler, Niebla, De Jones, López, Ollivan et al. Subagrupación de una gran muestra de pacientes con fibromialgia en los EE. UU. mediante el Cuestionario de impacto de la fibromialgia revisado En t. *J. Medio Ambiente. Res. Salud Pública* 2021
11. Luciano, JV; Aguado, J.; Serrano-Blanco, A.; Calandre, EP; Rodríguez-Lopez, CM Dimensionalidad, fiabilidad y validez del cuestionario de impacto de la

fibromialgia revisado en dos muestras españolas. Res. para el cuidado de la artritis. 2013 , 65 , 1682–1689.

12. Salaffi, Di Carlo, Bazzichi, Atzeni, Govoni, Biasi, Definición de la gravedad de la fibromialgia: hallazgos de una encuesta transversal de 2339 pacientes italianos, Reumatología, volumen 60, número 2, febrero de 2021, páginas 728–736.

13. García R, Abud M. Physiopathology of fibromyalgia. Reumatol Clin (Engl Ed). 2020 May-Jun;16(3):191-194.

14. Häuser W, Fitzcharles MA. Facts and myths pertaining to fibromyalgia. Dialogues Clin Neurosci. 2018 Mar;20(1):53-62.

15. Cabo-Meseguer, Asensi et al. “Fibromyalgia: Prevalence, epidemiologic profiles and economic costs.” “Fibromialgia: prevalencia, perfiles epidemiológicos y costes económicos.” Medicina clinica vol. 149,10 (2017): 441-448.

16. Di Carlo M, Farah S, Bazzichi L, et al. Fibromyalgia severity according to age categories: results of a cross-sectional study from a large national database. Clin Exp Rheumatol. 2022;40(6):1084-1090.

17. Covarrubias Gómez A, Carrillo Torres O. Actualidades conceptuales sobre fibromialgia. Rev Mex de Anest 2016;39(1) 58-63

18. Quintero G, Sánchez O y Rosas Barrientos. Frecuencia de la fibromialgia primaria y secundaria y patologías asociadas, en el servicio de Medicina de Rehabilitación del Hospital Regional 1º. De Octubre del ISSSTE. Rev Mex de Med Fís y Rehab 2009; 21: 49-55

19. Bair MJ, Krebs EE. Fibromyalgia. Ann Intern Med. 2020 Mar 3;172(5):ITC33-ITC48.

20. Siracusa R, Paola RD, Cuzzocrea S, Impellizzeri D. Fibromyalgia: Pathogenesis, Mechanisms, Diagnosis and Treatment Options Update. Int J Mol Sci. 2021 Apr 9;22(8):3891.

21. Ibraheem W, Mckenzie S, Wilcox-Omubo V, et al. Pathophysiology and Clinical Implications of Cognitive Dysfunction in Fibromyalgia. Cureus. 2021;13(10):e19123. Published 2021 Oct 29.

22. Torrente S, Corominas H, Sánchez et al. Fibromyalgia prevalence and associated factors in primary Sjögren's syndrome patients in a large cohort from the Spanish Society of Rheumatology registry (SJOGRENSER). *Clin Exp Rheumatol*. 2017;35 Suppl 105(3):28-34.
23. Fan A, Pereira B, Tournadre A, et al. Frequency of concomitant fibromyalgia in rheumatic diseases: Monocentric study of 691 patients. *Semin Arthritis Rheum*. 2017;47(1):129-132.
24. Doss, Jayanth et al. "Phenome-Wide Association Study of Rheumatoid Arthritis Subgroups Identifies Association Between Seronegative Disease and Fibromyalgia." *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)* vol. 69,2 (2017)
25. Duffield, Stephen J et al. "Concomitant fibromyalgia complicating chronic inflammatory arthritis: a systematic review and meta-analysis." *Rheumatology (Oxford, England)* vol. 57,8 (2018): 1453-1460.
26. Moltó A, Etcheto A, Gossec L, et al. Evaluation of the impact of concomitant fibromyalgia on TNF alpha blockers' effectiveness in axial spondyloarthritis: results of a prospective, multicentre study. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(4):533-540.
27. Durmaz Y, İlhanlı İ. Comparison of ankylosing spondylitis patients with and without fibromyalgia syndrome according to the disease activation scores and response to treatment. *Turk J Phys Med Rehabil*. 2021 Dec 1;67(4):509-517.
28. Fitzcharles, M.-A., Perrot, S. y Häuser, W. (2018), Fibromialgia comórbida: una revisión cualitativa de prevalencia e importancia. *Eur J Pain*, 22: 1565-1576
29. Araújo FM, DeSantana JM. Physical therapy modalities for treating fibromyalgia. *F1000Res*. 2019 Nov 29;8:F1000 Faculty Rev-2030.
30. Seo SR, Park DJ, Kang JH, et al. Cross-cultural adaptation of the Revised Korean version of the Fibromyalgia Impact Questionnaire: its association with physical function and quality of life. *Int J Rheum Dis*. 2016;19(5):459-464
31. Salgueiro M, García-Leiva J, Ballesteros J, et al. Validation of a Spanish version of the Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR). *Health Qual Life Outcomes*. 2013;11:132. Published 2013 Aug 1.

32. Luciano JV, Aguado J, Serrano-Blanco A, et al. Dimensionality, reliability, and validity of the revised fibromyalgia impact questionnaire in two Spanish samples. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65(10):1682-1689.
33. Van Riel PL, Renskers L. The Disease Activity Score (DAS) and the Disease Activity Score using 28 joint counts (DAS28) in the management of rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2016;34(5 Suppl 101):S40-S44
34. Anderson, Jaclyn K et al. "Measures of rheumatoid arthritis disease activity: Patient (PtGA) and Provider (PrGA) Global Assessment of Disease Activity, Disease Activity Score (DAS) and Disease Activity Score with 28-Joint Counts (DAS28), Simplified Disease Activity Index (SDAI), Clinical Disease Activity Index (CDAI), Patient Activity Score (PAS) and Patient Activity Score-II (PASII), Routine Assessment of Patient Index Data (RAPID), Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index (RADAI) and Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index-5 (RADAI-5), Chronic Arthritis Systemic Index (CASI), Patient-Based Disease Activity Score With ESR (PDAS1) and Patient-Based Disease Activity Score without ESR (PDAS2), and Mean Overall Index for Rheumatoid Arthritis (MOIRA)." *Arthritis care & research* vol. 63 Suppl 11 (2011): S14-36.
35. Garrett s, Jenkinson T, Kennedy LG et al. Un nuevo enfoque para definir el estado de la enfermedad en la espondilitis anquilosante: el índice de actividad de la enfermedad de la espondilitis anquilosante de Bath . *J Rheumatol* 1994 ; **21** : 2286 – 91
36. Blasco-Blasco, Mar et al. "Reviewing Disease Activity Indices in Spondyloarthritis From the Sex Perspective: A Systematic Review and Metaanalysis." *The Journal of rheumatology* vol. 48,9 (2021): 1395-1404.
37. Di Carlo, Marco et al. "A proposal on how to assess the weight of the subjective components of the DAPSA in patients with psoriatic arthritis and comorbid fibromyalgia syndrome." *Clinical and experimental rheumatology* vol. 38 Suppl 123,1 (2020): 60-64.
38. Lacasse A, Bourgault P, Choinière M. Costos relacionados con la fibromialgia y pérdida de productividad: una carga social sustancial. *Trastorno musculoesquelético BMC* (2016) 17:168. doi:10.1186/s12891-016-1027-6
39. Berger A, Dukes E, Martin S, Edelsberg J, Oster G. Características y costos de atención médica de pacientes con síndrome de fibromialgia. *Práctica Int J Clin*. 2007;61(9):1498–508.
40. Salaffi, F., Gerardi, M.C., Atzeni, F. Batticciotto A, Talotta R, Draghessi A. The influence of fibromyalgia on achieving remission in patients with long-standing

- rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 37, 2035–2042 (2017).
41. Merskey, H. & Bogduk, N. *Classification of Chronic Pain* (IASP Publications, Seattle, 1994)
 42. Lee, Yvonne C et al. “Incidence and predictors of secondary fibromyalgia in an early arthritis cohort.” *Annals of the rheumatic diseases* vol. 72,6 (2013): 949-54.
 43. Walsh, McWilliams. *Mechanisms, impact and management of pain in rheumatoid arthritis. Nature Reviews Rheumatology*, 10(10), 581–592 (2014)
 44. Lee, YC, Nassikas, NJ & Clauw, DJ El papel del sistema nervioso central en la generación y el mantenimiento del dolor crónico en la artritis reumatoide, la osteoartritis y la fibromialgia. *Arthritis Res Ther* 13 , 211 (2011).
 45. Schweinhardt, P. et al. Investigation into the neural correlates of emotional augmentation of clinical pain. *Neuroimage* 40, 759–766 (2008)
 46. Schmukler et al. “Patient global assessment is elevated by up to 5 of 10 units in patients with inflammatory arthritis who screen positive for fibromyalgia (by FAST4) and/or depression (by MDS2) on a single MDHAQ.” *Seminars in arthritis and rheumatism* vol. 58 (2023)
 47. Gorzewski et al. “Predicting Disease Activity in Rheumatoid Arthritis With the Fibromyalgia Survey Questionnaire: Does the Severity of Fibromyalgia Symptoms Matter?.” *The Journal of rheumatology* vol. 50,5 (2023)