Dra. María Cristina Lunic

Médica Especialista en Medicina Interna.
Médica Especialista en Reumatología.
Terapeuta Familiar Sistémico y Cognitivo Conductual.
Coordinadora del grupo de Calidad de vida para pacientes con Fibromialgia y Dolor Crónico en Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires.

Aspectos clínicos y diagnósticos diferenciales en Fibromialgia

Las características clínicas de la fibromialgia (FM) son dolor musculoesquelético difuso, múltiples puntos dolorosos a la presión, alteraciones del sueño, fatiga, disfunción cognitiva, colon irritable, disfunción témporo–mandibular y bruxismo, así como una variedad de trastornos funcionales, sin alteraciones anatomopatológicas (1, 2, 3, 4, 5) y sin evidencias de sinovitis y/o miositis. Puede haber enrollamiento positivo de la piel (rolling) y dermografismo positivo en dorso sin signos clínicos, de laboratorio o radiológicos específicos. Por producir pocos signos clínicos que se puedan percibir abiertamente, se la llama la «invalidez invisible» (6, 7, 8, 9, 10).

Examen físico

Es elemental realizar el examen físico completo de inicio, luego cada 6 meses y ante la aparición de nueva signosintomatología. Examinar el aparato locomotor (balance articular, tono, fuerza muscular, laxitud ligamentaria), exploración neurológica (reflejos, maniobras habituales). En el examen físico de la FM no se objetivan alteraciones estructurales, de la movilidad articular, de la fuerza muscular, ni artritis a menos que exista otra enfermedad osteoarticular.

El signo clínico característico es la presencia de múltiples puntos de dolor con aumento de la sensibilidad a la palpación digital. También puede hallarse livedo reticularis en las extremidades, hiperlaxitud articular, hipertonía muscular, contracturas musculares y estiramiento doloroso de las regiones afectadas.

Sintomatología clínica

Los pacientes con FM presentan uno o más de los siguientes síntomas típicos:

Dolor: (11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19) dolor generalizado por más de 3 meses,

(criterios 1990) en el lado izquierdo y derecho del cuerpo, por encima y por debajo de la cintura, aumenta con estrés, o cambios climáticos, no cede con reposo, aumenta con actividades repetitivas. La intensidad varía de leve a severo y a veces intolerable. Varía de un momento a otro y puede cambiar de lugar, con el tiempo pueden sumarse las áreas dolorosas hasta abarcar todo el cuerpo. Frecuentemente es más intenso en las zonas de mayor actividad como cuello, hombros, cintura y pies. El paciente tiene además dolor esquelético axial, cervical, dorsal o lumbar que irradia a tórax anterior y miembros. En algunos pacientes se vé "costocondralgia" que podría confundirse con una enfermedad cardíaca.

Las características son: gran intensidad y puede ser quemante, punzante, penetrante

El dolor crónico puede ser causado por tensión muscular, cambios en la circulación, mala postura, perturbaciones psicológicas y cambios neurológicos. Cualquiera de ellos o en conjunto, sostenidos a través del tiempo, ocasionan alteraciones del funcionamiento del sistema nervioso central (SNC) y periférico (SNP). Asimismo, se sabe que el dolor que no cesa está asociado con una mayor tasa metabólica, excitación espontánea del sistema nervioso central, cambios en la circulación cerebral, así como cambios en el sistema límbico-hipotalámico, región del cerebro que regula las emociones El dolor por su intensidad puede interferir con la vida diaria.

Cansancio o fatiga: (20, 21) se ve en alrededor del 80% de los pacientes; es de intensidad variable según el momento y la persona. No está relacionada con esfuerzos (puede aparecer sin realizar ningún esfuerzo) ni desaparece con descanso. Puede ser desde leve, hasta la postración similar a un cuadro de influenza, a la fatiga propia del cuadro se va agregando a la generada por sedentarismo ante el dolor, a sarcopenia por sedentarismo, a la de cualquier otra condición agregada si la hubiera, y en especial a la fatiga producida por distintos psicofármacos administrados. Un estudio reciente postula una baja depuración hepática del cortisol circulante en situaciones de estrés.

Anquilosamiento: (14) o rigidez al despertar o después de permanecer sentado o quieto por períodos prolongados en un 75% de los pacientes. Puede haber entumecimiento, calambres o sensación de hinchazón o agarrotamiento con contracturas musculares, movimientos involuntarios, sensación de bloqueos. Como el dolor y el cansancio, es afectado por cambios de la temperatura o la humedad relativa. Su duración, < a 30 minutos, es en general menor que la que se aprecia en artrosis.

Trastornos del sueño: (22, 23) El insomnio puede ser de conciliación o de mantenimiento (con varios despertares nocturnos) en algunos casos con apnea obstructiva del sueño (24). Pese a las horas de sueño, los pacientes se pueden despertar cansados y su rendimiento posterior se ve disminuido y se puede acompañar de somnolencia diurna. En un estudio realizado se ven trastornos del sueño en el 100% de las polisomnografías realizadas a pacientes con FM. **Hay intrusión de ondas alfa en el sueño delta NO REM en el 75% de los pacientes**, latencia NO REM aumentada 75%, tiempo total REM disminuido en 60% de los pacientes, eficiencia del sueño disminuida en 75% y fragmentación también en el 75% de los pacientes, con patrón electroencefalográfico alfa-delta.

Estos patrones no son característicos, encontrándose también en otras enfermedades con dolor crónico.

Trastornos cognoscitivos: (26, 27, 28) conocido como **fibrofog** o "niebla de la FM" se caracteriza por: sensación de extrañeza, alteración de la memoria reciente, mareos, dificultad para concentrarse, "lentitud mental", lapsus de memoria, dificultad para recordar palabras/nombres y un sentirse fácilmente abrumado al enfrentarse con varias cosas que hacer a la vez. **Se ve hasta en un 60% de los casos**. Estos síntomas no son constantes, cambian día a día. Se hace difícil en los pacientes polimedicados en especial con psicofármacos deslindar los efectos colaterales de los mismos de los de la entidad.

Parestesias y disestesias nocturnas en manos y pies (14) en cerca de 30% de los pacientes. La sensación se puede describir como adormecimiento, picazón o ardor. Algunos pacientes refieren sensación de tumefacción de manos o pies. Son atribuidos a trastornos vasculares de la baza nervorum.

Mareos y falta de equilibrio (29) estos síntomas pueden deberse la alteración de los músculos esqueléticos de seguimiento de los ojos, y pueden experimentarse náuseas o "confusión visual" al conducir un auto, al leer un libro o ya sea al seguir objetos con la vista. Las dificultades con los músculos lisos del ojo pueden ocasionar otros problemas de foco. También una debilidad muscular, o puntos hipersensibles en el cuello o una disfunción del maxilar pueden producir desequilibrio.

Síndrome de piernas inquietas: (30) hasta en 35% de los casos. Se caracteriza por un desasosiego, un impulso incontrolable de mover las piernas cuando se está en reposo o al iniciar o durante el sueño. Estas molestias ocasionan necesidad de levantarse, caminar y moverse. Con el movimiento, las sensaciones desagradables se alivian o desaparecen. Puede ser muy molesto al paciente y a su pareja y dificultar la conciliación o mantenimiento del sueño. Se debe descartar anemia, insuficiencia renal, polineuropatía, embarazo, fármacos, etc. Se investiga solicitando niveles de hierro y ferritina, polisomnografía nocturna y test de inmovilización sugerida simple o múltiple, electromiografía y conducción nerviosa: sirven para descartar lesiones en las raíces y nervios periféricos de las extremidades. En último caso ecografía de parénquima cerebral (sustancia negra) que mide depósitos de hierro cerebral y descarta otras causas.

Hipersensibilidad sensorial/síntomas alérgicos (50-60%): debido a hipervigilancia del sistema nervioso puede haber hipersensibilidad a la luz, a los sonidos y olores. Desregulación de la percepción de la temperatura con sensación de escalofríos, frío o calor. Reacciones alergia-like a una variedad de sustancias acompañadas de comezón o sarpullido. Rinitis no alérgica con constipación o excreciones de nariz y dolor en senos paranasales, pero sin las reacciones inmunológicas que se dan en las alteraciones alérgicas.

Problemas de piel: (26) prurito, sequedad o manchas, pueden acompañar la FM. Los pacientes también pueden experimentar una sensación de tumefacción-hinchazón, particularmente en las extremidades, o en los dedos. Una queja común es que el anillo ya no le cabe. Sin embargo, este tipo de hinchazón no es equivalente a la inflamación asociada con la artritis.

Hipotensión crónica (50-60%): (31) algunos pacientes con FM tienen una sintomatología conocida como "hipotensión de origen neurológico", caracterizada por hipotensión ortostática, (caída de la presión arterial sistólica de ≥ 20 mm Hg o de la diastólica de ≥ 10 mm Hg dentro de los 3 minutos de la bipedestación) disminución en la frecuencia cardíaca, produciendo mareos, náuseas y dificultad para pensar con claridad. Otras causas pueden ser: envejecimiento (por reducción de la respuesta barorefleja, disminución de la distensibilidad cardíaca y atenuación del reflejo vestíbulo simpático), hipovolemia, deshidratación, inmovilidad prolongada en cama. Dentro de las pruebas para evaluar esta falla del sistema nervioso autónomo se incluyen la evaluación del Sistema nervioso parasimpático: frecuencia cardíaca incluyendo variaciones con la respiración y la maniobra de Valsalva. Sistema simpático colinérgico: respuesta termorreguladora de la sudoración y prueba cuantitativa del reflejo del axón sudomotor. Sistema simpático adrenérgico: presión arterial en respuesta a la maniobra de Valsalva y prueba de la cama oscilante con determinaciones latido a latido de la presión arterial.

Sindrome Sicca (20-35%): (32) sensación de cuerpo extraño, molestia, ardor ocular a predominio nocturno, y sensación de boca, mucosas genitales secas, a veces agravada por el uso de psicofármacos. Es de buena práctica solicitar evaluación oftalmológica por especialista, para conocer estado actual del paciente en la consulta, (y para controlar evolución) ya que algunos casos de Síndromes de Sjogren de inicio similan una fibromialgia.

Síntomas Raynaud like (20-35%): (33) en general de una fase, a predominio blanca. Se debe a un aumento de la densidad de receptores alfa 2 adrenérgicos, plaquetarios, en piel y músculos que producen vasoespasmo, en ocasiones de stress psicológico y del medio ambiente como la baja temperatura, aún por aire acondicionado. Está determinado genéticamente.

Intolerancia a variaciones de temperatura (60-70%): (34) puede ser al frío o al calor, o a ambas en el mismo paciente. La temperatura corporal es la resultante de un balance entre la producción y la eliminación de calor, algunos pacientes con FM tienen hipersudoración. El ser humano es homeotérmico, capaz de mantener su temperatura en márgenes muy estrechos, independientemente de los cambios ambientales. El centro encargado del control térmico se encuentra en grupos neuronales del núcleo preóptico del hipotálamo anterior, que reciben información de los receptores térmicos cutáneos, de los situados en grandes vasos, vísceras abdominales y médula espinal, y de la sangre que perfunde el hipotálamo. Cuando aumenta la temperatura central, el centro termorregulador activa fibras. Un estudio reciente menciona la sensibilidad al calor común en personas con fibromialgia puede deberse a la longitud reducida de las fibras nerviosas que contactan los vasos sanguíneos en las capas dérmicas internas de la piel.

La fibromialgia (FMS) se caracteriza por […] eferentes del sistema nervioso autonómico que aumentan la pérdida de calor al producir vasodilatación cutánea (convección). Por el contrario, el hipotálamo reacciona ante los descensos de temperatura disminuyendo la pérdida de calor mediante vasoconstricción cutánea y disminución de la producción de sudor; además, puede incrementar la producción

de calor intensificando la actividad muscular (aumento del tono y/o escalofríos). Si bien faltan comprobaciones rigurosas este mecanismo estaría alterado en pacientes con FM.

Prolapso de válvula mitral (PVM): Esta válvula protruye durante un latido, causando un chasquido o soplo. Por lo general, un PVM no es motivo de preocupación en los pacientes con FM a menos que haya otra alteración cardíaca.

Relación entre obesidad y Fibromialgia

Cuando hablamos de clínica, es importante incluir este tema, por la importante asociación que existe y la alta frecuencia con la que se observa comorbilidad entre ambas patologías en la práctica cotidiana.

Durante los últimos 20 años, ha surgido una evidencia creciente que indica una relación entre un índice de masa corporal, (IMC) alto, dolor y síndromes dolorosos como FM.

Un estudio de pacientes con FM derivadas a una clínica de reumatología encontró que la prevalencia de sobrepeso / obesidad era del 61%, que es mucho más alta que el 38% en la población general. Estudios más recientes han informado tasas de prevalencia similares o más altas del 21 al 30% para el sobrepeso y del 43,8 al 50% para la obesidad (52-53).

Los mecanismos que subyacen a la relación entre un IMC alto y FM aún no están

Tabla 1

Síntomas más frecuentes referidos por los pacientes (%) (35).

Dolor	100 %	Cefaleas	40 %
Parestesias en manos y piernas y entumecimiento	26-74 %	Colon irritable	70 %
Hipersensibilidad visual, auditiva, olfatoria	30 %	Dismenorrea primaria	12 %
Rigidez matutina, contracturas, temblor	76-85 %	Síndrome uretral	12 %
Sensación de tumefacción en manos y cuerpo	50 %	Livedoreticularis	15-24 %
Artralgias periféricas	54 %	Ansiedad	60 %
Mareo o inestabilidad, hipersudoración, distermias, sequedad de mucosa, palpitaciones	20 %	Fobias	16 %
Fatiga, cansancio	75-90 %	Depresión	70 %
Alteración del sueño	80-90 %	Distimia	10 %
Sinfrome de túnel carpiano	70 %	Trastornos de pánico	16 %
Síndrome de Sjogren	7 %	Fenómeno de Raynaud	9-17 %

claros, pero se ha sugerido que la reducción de la actividad física inducida por el dolor musculoesquelético podría conducir a un IMC más alto, o que un IMC más alto causa dolor como resultado de un mayor esfuerzo. en articulaciones que soportan peso. Otras posibles explicaciones son que la obesidad y la FM están asociadas con las mismas alteraciones en la función endocrina, los sistemas opioides y las vías inflamatorias y esto podría afectar la sensibilidad al dolor de los pacientes obesos con FM (53).

Hay estudios que muestran que la obesidad se correlacionó significativamente con una mayor sensibilidad al dolor, palpación de puntos sensibles, reducción de la fuerza física y flexibilidad de la parte inferior del cuerpo, menor duración del sueño y mayor inquietud durante el sueño; los pacientes con sobrepeso y obesos con FM tenían niveles más altos de dolor, fatiga, cansancio matutino y rigidez en comparación con sus contrapartes de peso normal; los pacientes severamente obesos tenían significativamente más síntomas relacionados con la FM y una peor calidad de vida que los pacientes no obesos o con sobrepeso; un IMC más alto se asoció con puntajes FIQR deficientes; y, finalmente, la grasa corporal total y central se asoció positivamente con las medidas relacionadas con el dolor y la fatiga y las puntuaciones FIQR totales (53, 54).

La obesidad / sobrepeso, en pacientes con FM, además de tener una asociación negativa con la gravedad de los síntomas y el deterioro funcional, también podría afectar los procesos terapéuticos. Junto con el tratamiento farmacológico y la terapia cognitivo- conductual, el ejercicio aeróbico es una de las piedras angulares del tratamiento de la FM y los pacientes obesos están significativamente menos en forma que las personas no obesas, como lo demuestra su distancia de caminata más corta en cinta rodante y su frecuencia cardíaca máxima más alta. Además, los períodos de ejercicio adecuados al estado inicial del paciente pueden tener efectos beneficiosos sobre la fatiga y el dolor crónico generalizado en pacientes con FM. Un estudio de un grupo de mujeres con FM ha demostrado que estas respuestas se retrasan en pacientes con sobrepeso y obesidad.

Dada la asociación negativa entre la obesidad y la gravedad de la FM, parece que los programas de pérdida de peso deberían tener un papel central en el abordaje de los pacientes obesos con FM.

Un estudio encontró que los pacientes que perdieron un promedio del 4,4 % de su peso inicial durante un programa de 20 semanas de tratamiento conductual para la pérdida de peso lograron mejoras en los síntomas de la FM, la interferencia del dolor, la satisfacción corporal y la calidad de vida. Del mismo modo, un ensayo controlado aleatorizado informó que la pérdida de peso en pacientes obesos con FM condujo a mejoras significativas en las puntuaciones FIQ, la depresión, la calidad del sueño y el recuento de puntos sensibles. Sin embargo, una cuestión importante es cómo mantener la pérdida de peso y sus beneficios. Las recaídas y la recuperación de peso son comunes después de la cirugía para la obesidad y los programas de control de peso orientados al comportamiento porque ambos tratamientos requieren el establecimiento de hábitos alimentarios y de actividad adaptativos que son difíciles de mantener incluso en el caso de personas sanas (53, 54).

Serían útiles futuros estudios que investiguen los mecanismos subyacentes a los efectos del IMC en los resultados y las posibles estrategias para lograr y mantener la pérdida de peso.

Pruebas complementarias (35)

No hay ninguna prueba de laboratorio específica de la FM. Las pruebas complementarias sirven para descartar otras enfermedades que puedan simular o coexistir con la FM. Se recomiendan en la fase de diagnóstico (pero no son imprescindibles para la evaluación en siguientes consultas), la realización de:

- Hemograma completo.
- VSG, Proteína C reactiva (PCR), Ferritina.
- Glucemia, Urea y Creatinina.
- Enzimas hepáticas: AST, ALT, GGT, Fosfatasa Alcalina.
- Ionograma
- Creatincinasa (CK)
- TSH
- Calcio
- Fósforo
- Sistemático de orina

Optativas según sospecha clínica: factor reumatoideo, látex, ANA y otros.

Salvo características de enfermedades concomitantes la radiología es normal. En la consulta diagnóstica se aconseja un espinograma frente y perfil. La gammagrafía ósea y articular es normal. El electromiograma es normal o inespecífico.

Informes requeridos en la consulta de valoración (35)

Los informes deberán contener:

1. Historia clínica general y del dolor crónico y sus características.

2. La exploración clínica inicial en la que se basó el diagnóstico, según los criterios utilizados.

3. Las pruebas complementarias básicas que han servido para descartar patología concomitante.

4. Los tratamientos multidisciplinarios prescritos, plan terapéutico, la respuesta a los mismos y su seguimiento.

5. Informes de los facultativos responsables del control y seguimiento de las patologías clínicas y/o psiquiátricas concomitantes, con especial mención al tratamiento psicofarmacológico prescrito y la psicoterapia realizada. Datos de adhesión y respuesta a los diferentes tratamientos.

Diagnóstico diferencial

En la 1ra entrevista y anualmente, es conveniente constatar que el paciente tenga los controles periódicos cardiológicos, ginecológicos, oftalmológico, correspondientes ya que cualquiera de ellos puede producir alteraciones (por ejemplo, alteración visual que produce esfuerzos de acomodación, produce contracturas crónicas que generan dolor con el tiempo) que a largo plazo generen FM.

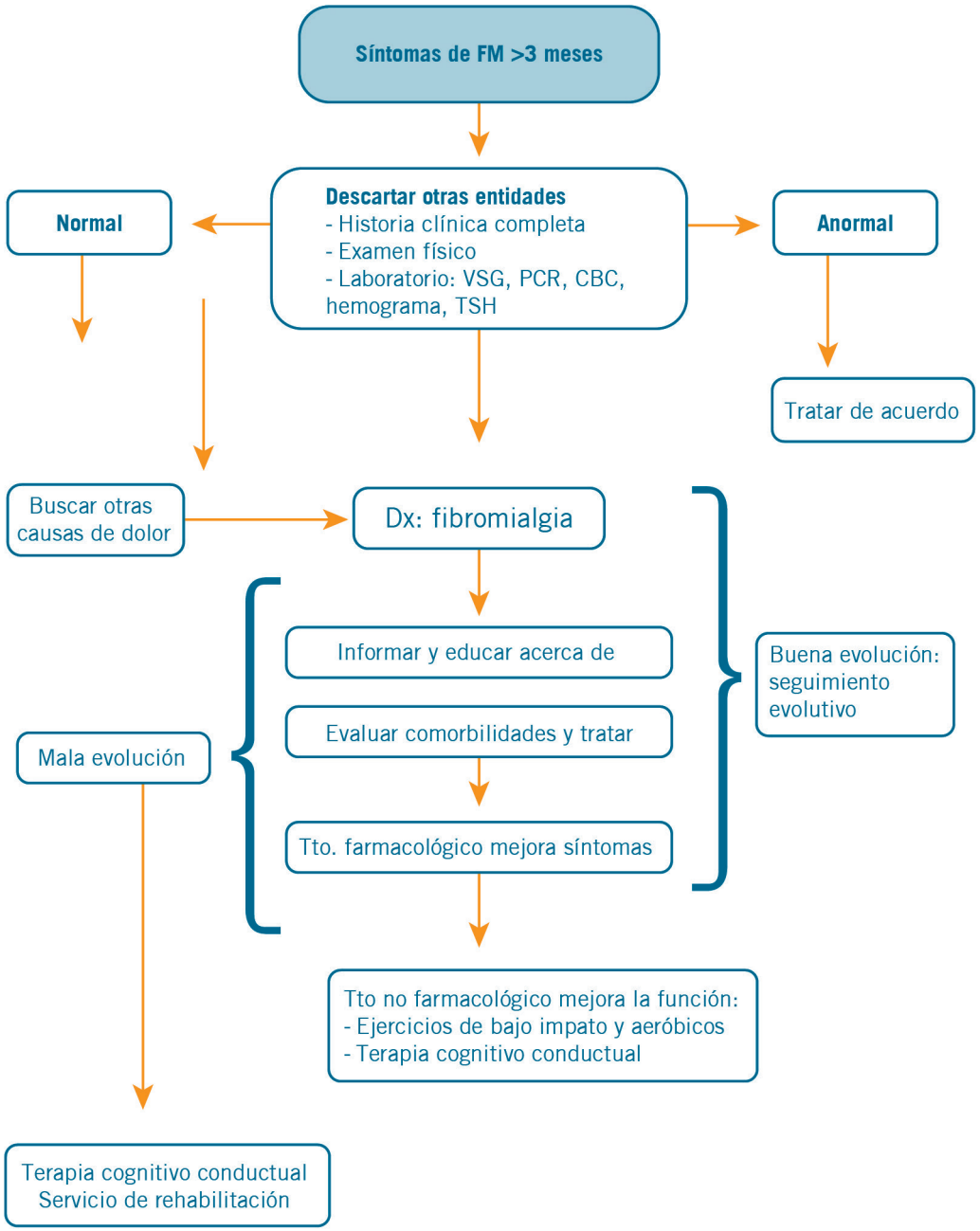
En las demás posibles causas o antecedentes es conveniente contar con la evaluación del especialista. En todos los casos de DD en FM se hallan motivos de controversias en la literatura, ya que los estudios son contradictorios, algunos con problemas metodológicos, otros por baja casuística, por lo que hacen falta más investigaciones.

En la clínica cotidiana los temas a tener en cuenta en el DD son:

- Descartar trastornos posturales congénitos o adquiridos: pies planos, mala alineación de miembros inferiores, escoliosis, cifoescoliosis y/o otros trastornos posturales

Figura 1

Algoritmo diagnóstico (Dra. Lunic)



que por generar contracturas y dolor crónico pueden ser antecedentes de FM.

• Investigar Hipotensión ortostática neurogénica (31).

• Descartar sarcopenia (36) por sedentarismo (altamente frecuente en estos pacientes) u otras causas. Por ser tan frecuente de observar en la FM se comenta el Diagnóstico Diferencial con Sarcopenia.

La masa muscular disminuye gradualmente un 3-8% cada década a partir de los 30 años, este proceso se acelera luego de cumplir los 60 años en que se incrementa del 13% al 24% entre los 65 y los 70 años, y supera el 50% en personas mayores de 80 años y aumenta con el sedentarismo. En enfermedades crónicas en las que el paciente está quieto por dolor este proceso se anticipa y acelera aún en personas más jóvenes.

El tejido muscular es reemplazado lentamente por tejido graso lo que aumenta la probabilidad de desarrollar obesidad, diabetes, hipertensión y riesgo cardiovascular.

Para diagnosticar Sarcopenia se considera:
1) masa muscular baja
2) menor fuerza muscular
3) menor rendimiento físico

Los **músculos débiles duelen ante los esfuerzos** por lo que los mayores evitan el movimiento empeorando el cuadro La sarcopenia además altera la regulación de la temperatura corporal. Se mide a través de la potasemia corporal total que indica en forma indirecta la masa muscular y por la creatininuria. La fuerza puede medirse por prensión de manos con un dinamómetro, por el promedio de tiempo que tarda en levantarse de una silla 3 veces sin usar los brazos y por la velocidad de la marcha.

Descartar hipermovilidad articular: (37) el Dx es clínico usando los criterios de Beighton donde se ve: lumbalgia, raquialgia, artralgias de más de 3meses en al menos 4 articulaciones, luxación o subluxación de una o más articulaciones, lesiones periarticulares (epicondilitis, tenosinovitis, bursitis, otras), hábito marfanoide, anomalías en piel, estriaciones, hiperextensibilidad y piel fina, miopía, varicosidades, prolapso. Hay varios subtipos con distinta penetración y se ve una asociación significativa con FM.

El DD debe hacerse además con:

• **Síndrome de fatiga crónica**: ya fue descrito en el capítulo de Sindromes Sensitivos Centrales.

• **Síndrome miofascial localizado**: es una causa muy frecuente de dolor crónico.

• **Enfermedades autoinmunes**: (38, 39) Se describirán las características más sobresalientes de cada cuadro, pero dada la diversidad de presentación de cada entidad, requieren la evaluación por especialista.

- Síndrome de Sjogren (SS): se ve superposición con FM en 50% de los pacientes con SS, El SS se caracteriza por sequedad de mucosas ocular, oral, urogenital por disminución de la secreción de las glándulas exócrinas, artralgia, fatiga persistente. Indicios de problemas hepáticos y renales, anticuerpos como el Ro y La. La combinación de SS con FM potencia el dolor de ambas.

- Artritis reumatoidea (AR): 25% de los pacientes con AR tiene también FM. Estos pacientes presentan: dolor, inflamación, rigidez y pérdida de función de pequeñas y

medianas articulaciones, fatiga, VSG y PCR elevadas, Látex para AR y anticuerpos citrulinados positivos. En cuadros sistémicos hay fiebre y menos frecuentemente compromiso de órganos.

- Lupus eritematoso sistémico (LES): 30% de los pacientes con LES tienen FM asociada.

Presentan eritema malar, fotosensibilidad, úlceras orales, artritis, serositis, afección renal, neurológica, hematológica, anticuerpos antinucleares en especial anti DNA de doble cadena, Sm, RNP y otros, positivos. El cuadro es proteiforme siendo muy diversas las formas de presentación

- Polimialgia reumática (PMR): más frecuente en etapas más avanzadas de la vida. Dolor proximal en los miembros, VSG elevada, puede o no haber fiebre.

• **Enfermedades neuromusculares** (neuropatías, miopatías inflamatorias o metabólicas, miastenia gravis, esclerosis múltiple, etcétera) (40).

Endocrinopatías

• **Insuficiencia suprarrenal subclínica** (ISPR subclinica) (41, 42, 43): Algunos pacientes tienen mejoría de los síntomas con dosis bajas de corticoides. En la FM los valores en sangre de ACTH y cortisol pueden ser normales, pero no hay respuesta adecuada a la estimulación con ACTH. Esto estaría relacionado en la FM Y SFC con la dificultad del paciente para responder a cualquier tipo de desafío, y en algunos casos hemos hallado ISPR subclinica. El cortisol libre urinario no es de utilidad en estos pacientes.

• **Hipovitaminosis D** (44) en2/3 de pacientes investigados se halló esta deficiencia, Los síntomas más comunes son fatiga y cansancio, pesimismo y un estado de ánimo más deprimido, ligera excitabilidad, debilidad muscular, nerviosismo e insomnio, antojo de comer dulces, caries y gingivitis, etcétera.

• **Hipotiroidismo** (38, 45) la disfunción tiroidea más frecuente es el hipotiroidismo subclínico, por lo que es necesario investigarlo al comienzo, anualmente o ante la aparición de síntomas de fatiga, aumento de sensibilidad la frío, estreñimiento, piel y faneras secas, aumento de peso, hinchazón de la cara, ronquera, debilidad muscular. Otro aspecto importante es registrar el trofismo muscular en estos pacientes tan proclives al sedentarismo, ya que por ambas causas llegan a la sarcopenia.

• **Síndrome de T3 reversa** (46), factores que aumentan la conversión de T4 en T3 reversa que es una forma no activa de T3: estrés, traumas, dietas de bajas calorías, inflamación, toxinas, infecciones, disfunción hepato-renal, algunas medicaciones medicamentos para la presión arterial (beta bloqueantes), antidiabéticos, anticonvulsivos, narcóticos y antidepresivos.

• **Hiperparatiroidismo** (47): Hay aumento de la PTH y Ca++ aumentado en sangre y orina y fosforo bajo en sangre. El paciente tiene cansancio, osteoporosis, fatiga, debilidad, falta de energía.

• **Metabólicas**: diabetes (48) en especial en períodos previos de insulino resistencia en el que la neuropatía puede ser muy similar a la FM o incluso asociarse. El Dr. Pappolla, como se describira en el último capítulo, profesor de neurología de la Uni-

versidad de Texas, combinó metformina con los fármacos estándar usados para la fibromialgia, y observó un grado mucho mayor de alivio del dolor.

• **Enfermedades infecciosas** (49): síndrome postviral (Epstein Barr, Hepatitis, VIH, etc.) Enfermedad de Lyme. Se citan estimaciones de incidencia muy diferentes, posiblemente debido a la variada conciencia médica del síndrome. Muchas terapias farmacológicas se han probado sin éxito y el manejo del síndrome post-viral se ve obstaculizado por la renuncia de los pacientes a aceptar el apoyo psiquiátrico una vez que se conoce el diagnóstico. Una mayor conciencia del síndrome conducirá a un aumento en su diagnóstico en la práctica general con una visión combinada psiquiátrica y orgánica de la enfermedad entre los pacientes.

• **Enfermedades neurológicas**: Enfermedad de Parkinson (50) los pacientes con ambas entidades constituirían un subgrupo particular de pacientes, de más difícil tratamiento.

• **Miastenia Gravis**, (51) la causa es la debilidad de los músculos esqueléticos, aumenta con actividad y disminuye con descansos. Puede afectar músculos oculares dando visión borrosa o doble, cansancio generalizado, fatiga al hablar, respirar, masticar o tragar; quizás, dificultad de movimientos. La prueba de Tensilón ó edrofonio, EMG de músculos afectados, TC y RNM de timo pueden ayudar al diagnóstico.

• **Enfermedades psiquiátricas**: distintas formas de depresión en especial la atípica, trastorno de somatización, y otras que se verán en los capítulos correspondientes.

• **Enfermedades oncológicas** y sus metástasis

Factores agravantes en la evolución (35)

1) Estar en la edad media de la vida.

2) La puntuación del FIQ (evolutiva y sin finalidad evaluadora).

3) Presencia de acontecimientos estresantes previos a la aparición de la FM.

4) Realizar trabajos pesados, desmotivación en el trabajo, baja cualificación laboral, imposibilidad de adaptación o cambio de puesto de trabajo.

5) Escasos ingresos económicos.

6) Estar inmerso en litigios para el reconocimiento de la incapacidad (los pacientes en esta situación podrían no intentar mejorar o exagerar sus síntomas para conseguir la prestación económica).

7) Recibir una pensión de incapacidad.

8) Catastrofización ante el dolor. Los pacientes incapaces de controlarlo presentan peor pronóstico. Hay evidencia científica (Holt-Lunstad 2010) de que los factores sociales (apoyo social y familiar, empleo, nivel de educación) tienen gran impacto en la calidad de vida de las personas con FM, así como comportamientos saludables (consumo de tabaco, consumo de alcohol, alimentación, ejercicio físico), en cambio la asistencia sanitaria influye en menor proporción y el entorno físico en menor medida.

Factores pronósticos (35)

El diagnóstico temprano y el cuadro menos severo favorecen los resultados del tratamiento multidisciplinario. Un 5% remite

completamente, el 20-25 presenta mejoría importante, un 30% continúa con altibajos, y el resto evoluciona con las enfermedades que se van agregando con la edad. El Dx no altera la esperanza de vida, no es deformante, La buena actividad física, la edad avanzada, un mejor nivel educacional, la profesión remunerada y la ausencia de trastornos psiquiátricos favorecen el pronóstico.

Referencias bibliográficas

• 1. Arnold LM. The pathophysiology, diagnosis, and treatment of fibromyalgia. Psychiatr Clin North Am. 2010;33: 375-408.

• 2. Arnold LM. Biology and therapy of fibromyalgia. New therapies in fibromyalgia. Arthrits Res Ther. 2006;8: 212.

• 3. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia: Report of the Multicenter Criteria Committee. Arthritis Rheum 1990;33: 160–172

• 4. Yunus MB. Fibromyalgia and overlapping disorders: the unifying concept of central sensitivity syndromes. Semin Arthritis Rheum 2007; 36: 339–356

• 5. Yunus MB. Central Sensitivity Syndromes: A Unified Concept for Fibromyalgia and Other Similar Maladies. Semin Arthritis Rheum. 2007 Jun;36(6): 339-56.

• 6. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RL, et al. Revisions to Fibromyalgia Criteria and Severity Scales for Clinical and Epidemiological Studies: A Modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. Frederick Wolfe, Daniel J. Clauw, Mary-Ann Fitzcharles, Don L. Goldenberg, Winfried Häuser, Robert S. Katz, Philip Mease, Anthony S. Russell, I. Jon Russell and John B. Winfield. The Journal of Rheumatology. June 2011, 38 (6) 1113-1122.

• 7. Ru-Rong Ji, Andrea Nackley, Yul Huh, Niccolò Terrando, William Maixner. Neuroinflammation and central sensitization in chronic and widespread pain Anesthesiology. 2018 Aug; 129(2): 343–366.

• 8. MD Cordero. Low levels of serotonin in serum correlates with severity or fibromyalgia. Med Clin (Barc). 2010 Nov 13;135(14): 644-6.

• 9. Staud R. Fibromyalgia pain: do we know the source? Curr Opin Rheumatol, 16(2), 157-63 (2004).

• 10. Sarzi-Puttini P, F. Atzeni, A. Diana, A. Doria and R. Furlan. Increased neural sympathetic activation in fibromyalgia syndrome. Ann N Y Acad Sci, 1069, 109-17 (2006).

• 11. Martinez-Lavin M. Biology and therapy of fibromyalgia. Stress, the stress response system, and fibromyalgia. Arthritis Res Ther, 9(4), 216 (2007).

• 12. Martinez-Lavin M, Hermosillo AG, Rosas M and Soto ME. Circadian studies of autonomic nervous balance in patients with fibromyalgia: a heart rate variability analysis. Arthritis & Rheumatism, 41(11), 1966-71 (1998).

• 13. Rowbotham MC. Is fibromyalgia a neuropathic pain syndrome? J Rheumatol Suppl, 75, 38-40 (2005).

• 14. Albrecht PJ, Hou Q, Argoff CE, Storey JR, Wymer JP, Rice FL Excessive peptidergic sensory innervation of cutaneous arteriole-venule shunts (AVS) in the palmar glabrous skin of fibromyalgia patients: implications for widespread deep tissue pain and fatigue.Pain Med. 2013 Jun;14(6): 895-915.

• 15. Julien N, P. Goffaux, P. Arsenault and S. Marchand. Widespread pain in fibromyalgia is related to a deficit of endogenous pain inhibition. Pain, 114(1-2), 295-302 (2005).

• 16. Wood PB, Schweinhardt P, Jaeger E, Dagher A, Hakyemez H, Rabiner EA, Bushnell MC and Chizh BA. Fibromyalgia patients show an abnormal dopamine response to pain. Eur J Neurosci, 25(12), 3576-82 (2007).

• 17. Ueda H. Systems Pathology of Neuropathic Pain and Fibromyalgia. Biol Pharm Bull. 2019;42(11):1773-1782.

• 18. Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, et al .Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). Pain. 2019 Jan;160(1): 19-27.

• 19. Senba E, Kami K.A new aspect of chronic pain as a lifestyle-related disease.Neurobiol Pain. 2017 Apr 17;1: 6-15.

• 20. Pednekar DD, Amin MR, Azgomi HF, Aschbacher K, Crofford LJ, Faghih RT A System Theoretic Investigation of Cortisol Dysregulation in Fibromyalgia Patients with Chronic Fatigue. Eng Med Biol Soc. 2019 Jul;2019:

6896-6901.
• 21. Aguilar-Ferrandiz ME. The Association of Body Mass Index and Body Composition with Pain, Disease Activity, Fatigue, Sleep and Anxiety in Women with Fibromyalgia. Nutrients May 27;11(5).
• 22. Wu YL, Chang LY, Lee HC, Fang SC, Tsai PS. Sleep disturbances in fibromyalgia: A meta-analysis of case-control studies. J Psychosom Res. 2017 May;96: 89-97.
• 23. Vijayan S, Klerman EB, Adler GK, Kopell NJ. Thalamic mechanisms underlying alpha-delta sleep with implications for fibromyalgia. J Neurophysiol. 2015 Sep;114(3): 1923-30-37.
• 24. Edwin S Meresh, Hewa Artin, Cara Joyce, Steven Birch, David Daniels, Jack H Owens, et. al. Obstructive sleep apnea co-morbidity in patients with fibromyalgia: a single-center retrospective analysis and literature review Open Access Rheumatol. 2019; 11: 103–109.
• 25. Tyler Reed Bell, Zina Trost, Melissa T. Buelow, Olivio Clay, Jarred Younger, et. al. Meta-analysis of cognitive performance in fibromyalgia. J Clin Exp Neuropsychol 2018 Sep; 40(7): 698–714.
• 26. Diana M. Higgins, Aaron M. Martin, Dewleen G. Baker, Jennifer J. Vasterling, Victoria Risbrough. The relationship between chronic pain and neurocognitive function: A systematic review Clin J Pain 2018 Mar; 34(3): 262–275.
• 27. Albert Feliu-Soler, Elvira Reche-Camba, Xavier Borràs, Adrián Pérez-Aranda, Laura Andrés-Rodríguez, et al. Psychometric Properties of the Cognitive Emotion Regulation Questionnaire (CERQ) in Patients with Fibromyalgia Syndrome Front Psychol. 2017; 8: 2075.
• 28. Brian Walitt, Marta Ceko, Manish Khatiwada, John L. Gracely, Rakib Rayhan, et al. Characterizing "fibrofog": Subjective appraisal, objective performance, and task-related brain activity during a working memory task. Neuroimage Clin. 2016; 11: 173–180.
• 29. Kim D. Jones, Fay B. Horak, Kerri Stone Winters, Jessica M. Morea, Robert M. Bennett. Fibromyalgia is Associated with Impaired Balance and Falls. J Clin Rheumatol. 2009 Feb; 15(1): 16–21.
• 30. Mari Viola-Saltzman, Nathaniel F. Watson, Andy Bogart, Jack Goldberg, Dedra Buchwald. High Prevalence of Restless Legs Syndrome among Patients with Fibromyalgia: A Controlled Cross-Sectional Study J Clin Sleep Med. 2010 Oct 15; 6(5): 423–427.
• 31. Sabine Eschlböck, Gregor Wenning, Alessandra Fanciulli Evidence-based treatment of neurogenic orthostatic hypotension and related symptoms. J Neural Transm (Vienna) 2017; 124(12): 1567–1605.
• 32. Anat Galor, Hamid-Reza Moein, Charity Lee, Adriana Rodriguez, Elizabeth R. Felix, et al. Review. Neuropathic Pain and Dry Eye Ocul Surf. 2018 Jan; 16(1): 31–44.
• 33. M. Scolnik, B. Vasta, D. J. Hart, J. A. Shipley, N. J. McHugh, J. D. Pauling. Symptoms of Raynaud's phenomenon (RP) in fibromyalgia syndrome are similar to those reported in primary RP despite differences in objective assessment of digital microvascular function and morphology. Rheumatol Int. 2016; 36(10): 1371–1377.
• 34. Alice A. Larson, José V. Pardo, Jeffrey D. Pasley. Review of overlap between thermoregulation and pain modulation in fibromyalgia Clin J Pain. Clin J Pain. 2014 Jun; 30(6): 544–555.
• 35. J. Rivera, C. Alegre, F.J. Ballina, J. Carbonell, L. Carmona, A. Collado, et al. Documento de Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre la fibromialgia Reumatología Clínica, 2006; VO 2 S1: 55-66.
• 36. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. Alfonso J Cruz-Jentoft, Gülistan Bahat, Jürgen Bauer, Yves Boirie, Olivier Bruyère, Tommy Cederholm, et al. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2 Age Ageing. 2019 Jan; 48(1): 16–31.
• 37. D. Ofluoglu, O.H. Gunduz, E. Kul-Panza, Z. Guven. Hypermobility in women with fibromyalgia syndrome. Clin Rheumatol, 25 (2006), pp. 291-293.
• 38. Winfried Häuser, Serge Perrot, Claudia Sommer, Yoram Shir, and Mary-Ann Fitzcharles. Diagnostic confounders of chronic widespread pain: not always fibromyalgia Pain Rep. 2017 May; 2(3): e598.
• 39. Ricard Cervera Segura Enfermedades Autoinmunes Sistémicas Diagnóstico y tratamiento. EAN: 9788498358469, Edición: 5ª Editorial Médica Panamericana, © 2015.
• 40. Craig M. McDonald. Clinical approach to the diagnostic evaluation of hereditary and acquired neuromuscular diseases. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2012 Aug; 23(3): 495–563.
• 41. Wingenfeld K, D. Wagner, I. Schmidt, G. Meinlschmidt, D. H. Hellhammer and C. Heim: The low-dose dexamethasone suppression test in fibromyalgia. Journal of Psychosomatic Research, 62(1), 85-91 (2007.
• 42. Macedo J A, J. Hesse, J. D. Turner, J. Meyer, D. H. Hellhammer and C. P. Muller. Glucocorticoid sensitivity in

fibromyalgia patients: decreased expression of corticosteroid receptors and glucocorticoid-induced leucine zipper. Psychoneuroendocrinology, 33(6), 799-809 (2008).
• 43. Paz de Miguel Novoaa, Elena Torres Velab, Nuria Palacios Garcíac, Manuela Moreira Rodríguezd, Icíar Solache Guerrase, et al. Guía para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia suprarrenal en el adulto Endocrinología y Nutrición, Elsevier Doyma Endocrinol Nutr. 2014;61(Supl. 1): 1-35.
• 44. M. S. Moreno García, P. S. del Río-Martínez, y P. Baltanás Rubio. Fibromialgia y niveles de vitamina D, Fibromyalgia and vitamin D levels Revista de la Sociedad Española del Dolor vol.24 no.1 Madrid ene./feb. 2017.
• 45. J. Rodríguez-Espinosa, C. Díaz-López, M. Guinot, C. Geli, J.M. de Llobet, A. Rodríguez de la Serna. Thyroid dysfunction in women with suspected fibromyalgia Reumatología Clínica Vol. 2. N2. 70-77 (Marzo - Abril 2006).
• 46. Begoña Ruiz-Núñez, Rabab Tarasse, Emar F. Vogelaar, D. A. Janneke Dijck-Brouwer, and Frits A. J. Muskiet. Higher Prevalence of "Low T3 Syndrome" in Patients With Chronic Fatigue Syndrome: A Case–Control Study Front Endocrinol (Lausanne). 2018; 9: 97.
• 47. Ariel R. Borgia, Javier A. Cavallasca, Cecilia A. Costa, Jorge L. Musuruana. Hyperparathyroidism, a forgotten cause of musculoskeletal pain Reumatología Clinica Vol. 8. Núm. 5. páginas 299-301 (Septiembre - Octubre 2012).
• 48. Adi Lichtenstein, Shmuel Tiosano, Doron Comaneshter, Howard Amital, Arnon D. Cohen, and Daniela Amital Cross-sectional analysis of the associations between fibromyalgia and diabetes mellitus Reumatología. 2018; 56(5): 275–278.
• 49. Pizzigallo Eligio, Racciatti Delia, and Gorgoretti Valeria EBV Chronic InfectionsMediterr J Hematol Infect Dis. 2010; 2(1): e2010022.
• 50. Ran Abuhasira, Yair Zlotnik, Anat Horev, and Gal Ifergane. Fibromyalgia-Like Syndrome Associated with Parkinson's Disease—A Cohort Study J Clin Med. 2019 Aug; 8(8): 1118.
• 51. Aisling S Carr, Chris R Cardwell, Peter O McCarron, John McConville. A systematic review of population based epidemiological studies in Myasthenia Gravis. BMC Neurol. 2010; 10: 46.
• 52. Rosalba Siracusa, Rosanna Di Paola. Fibromyalgia, Pathogenesis, Mechanisms, Diagnosis and Treatment Options Update Int J Mol Sci. 2021 Apr; 22(8): 3891.
• 53. Fabiola Atzeni, 1 Alessandra Alciati. The association between body mass index and fibromyalgia severity: data from a cross-sectional survey of 2339 patients Rheumatol Adv Pract. 2021; 5(1): rkab015.Published online 2021 Mar 1.
• 54. María Correa-Rodríguez, Jamal El Mansouri-Yachou, Antonio Casas-Barragán. The Association of Body Mass Index and Body Composition with Pain, Disease Activity, Fatigue, Sleep and Anxiety in Women with Fibromyalgia Nutrients. 2019 May; 11(5): 1193. Published online 2019 May 27.