

# Criterios preliminares de diagnóstico del Colegio Americano de Reumatología para la Fibromialgia y para la medición de la gravedad de sus síntomas.

ARTÍCULO ORIGINAL: *Arthritis Care & Research*. Vol. 62, No. 5, May 2010, pp 600–610 - DOI 10.1002/acr.20140 - © 2010, American College of Rheumatology

Traducido por Cathy van Riel para Plataforma para la Fibromialgia, Síndrome de Fatiga Crónica y SSQM, Reivindicación de Derechos. Revisado científicamente por el Dr. Ferran J. García en mayo de 2010.

*The American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and Measurement of Symptom Severity* - FREDERICK WOLFE,<sup>1</sup> DANIEL J. CLAUW,<sup>2</sup> MARY-ANN FITZCHARLES,<sup>3</sup> DON L. GOLDENBERG,<sup>4</sup> ROBERT S. KATZ,<sup>5</sup> PHILIP MEASE,<sup>6</sup> ANTHONY S. RUSSELL,<sup>7</sup> I. JON RUSSELL,<sup>8</sup> JOHN B. WINFIELD,<sup>9</sup> AND MUHAMMAD B. YUNUS<sup>10</sup> - *Arthritis Care & Research* - Vol. 62, No. 5, May 2010, pp 600–610 - DOI 10.1002/acr.20140 - © 2010, American College of Rheumatology

ARTÍCULO ORIGINAL

Estos criterios han sido aprobados por la Junta Directiva del Colegio Americano de Reumatología (ACR) como Provisionales. Esto significa que han sido validados cuantitativamente en base a datos de pacientes, pero no han sido sometidos a validación en base a datos externos. Se supone que todos los criterios aprobados por el ACR sean sometidos a actualizaciones periódicas. Así queda aclarado en el manuscrito, estos criterios fueron desarrollados con el apoyo del patrocinador del estudio, Lilly Research Laboratories. El patrocinador del estudio no impuso restricciones, ni ofreció sugerencias, ni guías respecto a la conducción del estudio, ni participó en el diseño del estudio, ni vio los resultados del estudio, ni revisó el manuscrito o sometió resúmenes antes del envío del documento. Recibió la beca la Arthritis Research Center Foundation, Inc. Los autores no han recibido compensación. El ACR opinó que estos criterios son metodológicamente rigurosos y que tienen sentido clínico. El ACR es una sociedad independiente profesional, médica y científica que no garantiza, justifica o endosa ningún producto o servicio comercial. El ACR no ha recibido compensación por su aprobación de estos criterios.

**Objetivo.** Desarrollar criterios simples y prácticos para el diagnóstico clínico de la fibromialgia, aptos para su uso en la atención primaria y en la especializada, que no requieren un examen de puntos sensibles, y que proporcionan una escala de gravedad para los síntomas característicos de la fibromialgia.

**Métodos.** Hicimos un estudio multicéntrico de 829 pacientes diagnosticados previamente de fibromialgia y controles mediante exámenes físicos y entrevista por un médico, incluyendo

Traducido por Cathy van Riel para Plataforma para la Fibromialgia, Síndrome de Fatiga Crónica y SSQM, Reivindicación de Derechos. Revisado científicamente por el Dr. Ferran J. García en mayo de 2010.

un índice del dolor generalizado (WPI) y una medición de la cantidad de zonas corporales dolorosas. Se utilizaron análisis aleatorios “forest y recursive partitioning” para guiar el desarrollo de una definición del caso de la fibromialgia, para desarrollar unos criterios y para construir una escala de gravedad de síntomas (“symptom severity scale” = SS).

**Resultados.** Aproximadamente el 25% de los pacientes con fibromialgia no satisfacían los criterios de clasificación de 1990 del Colegio Americano de Reumatología (ACR) en el momento del estudio. Las variables diagnósticas más importantes eran el WPI y las escalas de categoría para los síntomas cognitivos, el sueño no reparador, la fatiga y unos cuantos síntomas somáticos. Se sumaron las escalas categóricas para crear una escala SS. Combinamos la escala SS y el WPI para recomendar una nueva definición de caso de la fibromialgia: ( $WPI > 7$  AND  $SS > 5$ ) o ( $WPI 3-6$  AND  $SS > 9$ ).

**Conclusiones.** Esta simple definición del caso clínico de fibromialgia clasifica correctamente el 88.1% de los casos clasificados por los criterios de clasificación del ACR, y no requiere un examen físico o de puntos sensibles. La escala SS permite la valoración de la gravedad de los síntomas de la fibromialgia en personas con fibromialgia actual o previa, y en las personas en los que los criterios todavía no han sido aplicados. Será especialmente útil en la evaluación longitudinal de pacientes con una marcada variabilidad sintomática.

## INTRODUCCIÓN

Con la introducción de los criterios de clasificación de la fibromialgia del Colegio Americano de Reumatología (ACR) hace 20 años empezó la era del aumento del reconocimiento del síndrome <sup>(1)</sup>. Los criterios requerían para el diagnóstico sensibilidad a la presión (puntos sensibles) en al menos 11 de 18 sitios especificados y la presencia de dolor generalizado. Se definía dolor generalizado como dolor axial, en el lado izquierdo y derecho, y en el segmento superior e inferior.

Con el tiempo se han desarrollado una serie de objeciones contra los criterios de clasificación del ACR, algunos más prácticos y otros más filosóficos.

Primero, se hizo cada vez más claro que el recuento de los puntos sensibles (*tender points*) se hacía raras veces en atención primaria donde se daban la mayoría de diagnósticos de fibromialgia, y cuando se efectuaba, se hacía de forma incorrecta <sup>(2)</sup>. Muchos médicos no sabían cómo hacer el examen de los puntos sensibles y algunos simplemente se negaban a hacerlo <sup>(3)</sup>. En consecuencia, el diagnóstico de fibromialgia en la consulta, era a menudo un diagnóstico basado en los síntomas.

Segundo, la importancia de los síntomas que no había sido considerada por el Comité Multicéntrico de los Criterios del ACR (“ACR Multicenter Criteria Committee”) se conocía cada vez más y se apreciaba como características claves de la fibromialgia: por ejemplo, fatiga, síntomas cognitivos y la extensión de los síntomas somáticos <sup>(4-7)</sup>. Además de esto, unos cuantos expertos en fibromialgia creían que los puntos sensibles oscurecían importantes

consideraciones y vinculaban erróneamente la patología con una afectación de los músculos periféricos <sup>(8)</sup>.

Finalmente, algunos médicos consideraban que la fibromialgia es un trastorno de amplio espectro y no estaba bien definida con criterios de formato dicotómico <sup>(9)</sup>.

Aún había otro problema importante con el diagnóstico de la fibromialgia. Los pacientes que mejoraban o cuyos síntomas y puntos sensibles disminuían, podían no cumplir la definición de clasificación de 1990 del ACR. No estaba claro cómo catalogar o valorar a estos pacientes. Además de esto, los criterios de clasificación del ACR ponían un listón tan alto para el diagnóstico, que había poca variación sintomática entre los pacientes con fibromialgia. De estas dos consideraciones surgía la necesidad de una escala de gravedad más amplia, capaz de diferenciar entre los pacientes según el nivel de los síntomas de la fibromialgia.

Con todas estas consideraciones en mente, condujimos un estudio multicentro de pacientes con un diagnóstico de fibromialgia y un grupo control de pacientes con enfermedades reumáticas con patologías no-inflamatorias para abordar los aspectos del diagnóstico de la fibromialgia y la gravedad de los síntomas.

Los objetivos de este estudio fueron:

- 1) identificar criterios diagnósticos sin puntos sensibles para la fibromialgia; estos criterios no tienen la intención de reemplazar los criterios de clasificación del ACR, sino de consistir en un método alternativo de diagnóstico;
- 2) integrar síntomas basados en una escala de gravedad en estos nuevos criterios clínicos, contruidos con las características típicas de la fibromialgia; estos criterios deberían ser aptos para su uso en atención primaria y útiles para el seguimiento longitudinal de los pacientes; y
- 3) desarrollar una escala de gravedad de síntomas de fibromialgia (SS).

Para conseguir estos objetivos, empleamos un diseño de 2 fases.

En la primera fase reunimos un extenso grupo de pacientes y de variables médicas que consistía de 514 pacientes y controles e incluía un índice del nivel del dolor (índice de dolor generalizado [WPI]) y síntomas característicos de la fibromialgia. De los datos resultantes se desarrollaron modelos para los nuevos criterios de clasificación, criterios diagnósticos y una escala de gravedad.

En la segunda fase los médicos valoraron a 315 pacientes adicionales y controles con un juego de variables más reducido, en formato de cuestionario realizado por un médico, que se pudo reducir a una sola página, apta para su uso en atención primaria. El objetivo del estudio en fase 2 era ver si un cuestionario más corto y práctico ejecutado por un médico valdría también para clasificar la fibromialgia como hacían las valoraciones más largas y más detalladas de la fase 1.

Para esto reportamos primariamente los datos de la fase 1, excepto para las comparaciones de los ratios de clasificación y las variables de gravedad. Los criterios de la encuesta, basados en la información autorreportada por los pacientes, serán objeto de un informe aparte.

Apoyado por Lilly Research Laboratories. <sup>1</sup> Frederick Wolfe, MD: National Data Bank for Rheumatic Diseases and University of Kansas School of Medicine, Wichita; <sup>2</sup> Daniel J. Clauw, MD: University of Michigan Medical School, Ann Arbor; <sup>3</sup> Mary-Ann Fitzcharles, MB, ChB: Montreal General Hospital and McGill University, Montreal, Quebec, Canada; <sup>4</sup> Don L. Goldenberg, MD: Newton- Wellesley Hospital, Tufts University School of Medicine, Boston, Massachusetts; <sup>5</sup> Robert S. Katz, MD: Rush University Medical Center, Chicago, Illinois; <sup>6</sup> Philip Mease, MD: Seattle Rheumatology Associates and Swedish Medical Center, Seattle, Washington; <sup>7</sup> Anthony S. Russell, MD: University of Alberta, Edmonton, Alberta, Canada; <sup>8</sup> I. Jon Russell, MD, PhD: University of Texas Health Sciences Center, San Antonio; <sup>9</sup> John B. Winfield, MD: University of North Carolina, Chapel Hill; <sup>10</sup> Muhammad B. Yunus, MD: The University of Illinois College of Medicine, Peoria.

## SUJETOS Y MÉTODOS

### Sujetos del estudio y médicos.

Reclutamos médicos para el estudio seleccionándolos de manera aleatoria de una lista de 113 reumatólogos, miembros del ACR que habían afirmado tener interés en participar en el estudio después de solicitarlo por e-mail. También incluimos a 5 médicos con una conocida experiencia en fibromialgia, seleccionados por los autores (FW, DJC, MAF, DLG, ASK, PM, ASR, IJR, JBW). Los médicos participantes tenían que estar seguros de ver a 10 pacientes con fibromialgia y 10 controles no-inflamatorios en un periodo de 4 meses. Tenían que tener experiencia con pacientes con fibromialgia y con el examen de los puntos sensibles de la fibromialgia. Todos los médicos completaron un corto cuestionario de instrucción por Internet y completaron satisfactoriamente un breve examen sobre los requerimientos y métodos del estudio. Requerimos que el médico y no un asistente, completara los formularios de valoración del médico, y que los formularios de los pacientes solo podían ser completados por los pacientes. Requerimos que los pacientes del estudio de fibromialgia tuvieran un diagnóstico previo de fibromialgia. Fueron reclutados al pasar por la clínica para su seguimiento usual (no por ser llamados) y sin considerar un diagnóstico actual, gravedad u otras características. Los sujetos con fibromialgia tenían que haber sido diagnosticados de fibromialgia por el mismo reumatólogo examinador anterior a la fecha de valoración para el estudio. Los pacientes diagnosticados con fibromialgia podían haber sido diagnosticados con una base clínica o con los criterios de clasificación del ACR <sup>(10)</sup>. No era requerimiento de diagnóstico haber satisfecho los criterios de clasificación del ACR. De los 30 médicos que contribuían con pacientes válidos a la fase 1 del estudio, 6 utilizaron solo diagnóstico clínico, 9 solo emplearon los criterios de clasificación del ACR, y 15 diagnosticaron algunos pacientes con métodos clínicos y algunos con el método del ACR. De los médicos expertos, 4 utilizaron el diagnóstico clínico, 4 el diagnóstico con los criterios de clasificación del ACR y 2 ambos métodos.

Los sujetos control eran pacientes con trastornos dolorosos no-inflamatorios, como síndromes degenerativos de cuello y espalda o patología regional, osteoartritis, tendinitis o similares, que no habían sido diagnosticados previamente teniendo fibromialgia y que eran del mismo

género y no eran más de 10 años más jóvenes o más viejos que el caso con fibromialgia. Como en los pacientes con fibromialgia, los sujetos control tenían que tener un diagnóstico control anterior. Los pacientes con cualquier trastorno reumático inflamatorio (por ej. artritis reumatoide), cáncer activo, fracturas, causas neuropáticas definidas de dolor, u otras causas no-reumáticas de dolor eran excluidos de este estudio.

En la fase 1 reclutamos a 610 pacientes de 32 médicos derivados entre el 2 de Diciembre 2008 y el 30 de Abril 2009. Excluimos a 96 pacientes (15.7%) por una o más violaciones del protocolo. Dos médicos enrolaron menos de 10 pacientes, 1 y 5 pacientes cada uno, y sus pacientes fueron excluidos por insuficientes enrolamientos del sitio. También excluimos sujetos por diagnóstico control inválido (n = 12) y por no cumplir la exigencia de coincidir los pacientes con fibromialgia con los controles del mismo sexo dentro de los 10 años de edad por sexo (n = 96) en el momento de cierre del estudio. Después de las exclusiones quedaban 514 sujetos (media de 17 y media de 20 por centro). Del grupo de médicos participantes había 10 “expertos” definidos por haber publicado sobre fibromialgia en la literatura médica.

#### **Variables del estudio: fase 1.**

Instruimos los sitios del estudio en el sentido de procurar que los pacientes completaran sus formularios antes de ver al médico. Los médicos recibieron la instrucción de no mirar los formularios de los pacientes. Se pidió al personal del médico que comprobase cada formulario de los pacientes por si estaba completado y para requerir completar temas olvidados antes que el paciente saliese de la clínica.

#### **Variables de pacientes: fase 1.**

Se pidió a los pacientes que indicasen en cuantas de 19 áreas corporales habían tenido dolor durante la última semana. Estas áreas eran las previamente descritas como parte de la Escala de Dolor Regional (renombrada aquí como WPI) <sup>(11)</sup>. También analizamos el WPI como una variable de categoría, siendo las categorías 0, 1, 2 y 3 para los valores de 0, 1–3, 4–6 y =7 del WPI, respectivamente. Las categorías fueron determinadas por análisis del estudio (ver abajo).

Los pacientes completaron 7 escalas de categorías sintomáticas sobre la semana anterior que fueron puntuadas como: 0 = no problema; 1 = problemas leves o suaves, generalmente leves o intermitentes; 2 = problemas moderados o considerables, a menudo presentes y/o a nivel moderado; y 3 = problemas severos o dominantes, continuos, que alteran la vida.

Se valoraron los síntomas con las siguientes palabras: dolor, fatiga, problemas para dormir, problemas de ansiedad o depresión, problemas por sueño no reparador y gravedad global de su problema de artritis o fibromialgia.

Además de esto, los pacientes completaron 4 escalas visuales análogas puntuadas de 0–10. Las preguntas y valores de las escalas eran 1) gravedad del dolor durante la semana anterior, con marcas entre no dolor a dolor grave; 2) ¿cuánto problema le ha supuesto la fatiga o el cansancio durante la semana anterior?, con valores desde “fatiga no ha sido un problema” hasta “la fatiga ha sido un problema importante”; 3) ¿Cuánto problema ha sido el sueño (i.e. dormir por la noche) para Vd. durante la semana pasada?, con valores desde “dormir no es un problema” hasta “dormir ha sido un problema importante”; y 4) ¿Cuánto problema ha sido el sueño no reparador para Vd. la pasada semana?, con valores desde “despertar no refrescado no es problema” hasta “despertar no refrescado es un problema importante”.

Los pacientes también completaron la escala de incapacidad funcional del Cuestionario II de Valoración de la Salud (“Health Assessment Questionnaire II functional disability scale”) <sup>(12)</sup>. Los

pacientes indicaron la cantidad de medicamentos que emplearon el último mes para ayudar a controlar el dolor, e informaban de la duración de la rigidez matutina.

También pedimos a los pacientes que indicasen cuales de los siguientes síntomas habían experimentado durante los últimos 3 meses: visión borrosa o problemas para enfocar; ojos secos; silbidos en los oídos; dificultades para oír; llagas en la boca; boca seca; pérdida de o cambio en el sabor; dolor de cabeza; mareos; fiebre; dolor de pecho; falta de aire; sibilancias (asma); pérdida de apetito; náusea; acidez de estómago; indigestión o hinchazón de barriga; dolor o malestar en abdomen superior (estómago); problemas de hígado; dolor o calambres en abdomen bajo (colon); diarrea (frecuentes y explosivas, acuosas, movimientos del colon, espasmos graves); estreñimiento; heces negras o como alquitranado (no por hierro); vómitos; dolores articulares; hinchazón articular; dolor lumbar; dolor muscular; dolor de cuello; debilidad muscular; cansancio (fatiga); depresión; insomnio; nerviosismo (ansiedad); ataques mioclónicos o convulsiones; problemas para pensar o recordar; fáciles equimosis; urticaria o ronchas; picores; erupciones; pérdida de pelo; cambios de piel a rojo, blanco y azul en los dedos con la exposición a frío o con trastorno emocional; sensibilidad al sol (reacción inusual de la piel, no quemadura solar); piel o ojos amarillos; ampollas, entumecimiento / hormigueo / ardor; hinchazón de manos, piernas, pies o tobillos (no debido a artritis); síndrome de Colon irritable; debilidad; orinar frecuentemente; dolor al orinar; dolor, plenitud o malestar en zona vejiga; sensibilidad a las luces brillantes, ruidos u olores; fatiga suficientemente importante como para limitar la actividad diaria; nódulos linfáticos sensibles; o frecuentes dolores de garganta. Sumamos las respuestas positivas para crear una cuenta de 0–56 de la escala de síntomas somáticos.

El Dr. Clauw ha recibido honorarios de consultante, honorarios de ponente, y/o honorarios (menos de \$10,000 cada uno) de Pfizer, Lilly, Forest, Cypress Biosciences, Pierre Fabre, UCB y Astra-Zeneca. El Dr. Fitzcharles ha recibido honorarios de consultor, honorarios de ponente, y/o honorarios (menos de \$10,000 cada uno) de Pfizer, Lilly, y Boehringer Ingelheim, y ha aportado testimonio como experto para varias firmas medico-legales y legales y ha recibido un honorario por ello. El Dr. Goldenberg ha recibido honorarios de consultante, honorarios de orador, y/o honorarios (menos de \$10,000 cada uno) de Forest, Pfizer y Lilly. El Dr. Anthony S. Russell ha recibido honorarios de consultor, honorarios de ponente, y/o honorarios (menos de \$10,000 cada uno) de Amgen/ Wyeth, Schering-Plough, UCB y Abbott Canada, y honorarios de ponente (menos de \$10,000 cada uno) de Roche y BMS. El Dr. I. Jon Russell ha recibido honorarios de consultor, honorarios de ponente, y/o honorarios (menos de \$10,000 cada uno) de Johnson & Johnson y UCB, y (más de \$10,000 cada uno) de Pfizer, Lilly y Jazz. El Dr. Winfield ha recibido honorarios de consultor, honorarios de ponente, y/o honorarios (más de \$10,000 cada uno) de Lilly, Pfizer, Forest y Jazz, y ha aportado testimonio como experto para empresas médico-legales y varias empresas legales y ha recibido un honorario por ello. El Dr. Yunus ha recibido honorarios de consultor, honorarios de ponente, y/o honorarios (más de \$10,000 cada uno) de Forest Laboratories.

La dirección de correspondencia para Frederick Wolfe, MD, es el National Data Bank for Rheumatic Diseases, 1035 North Emporia, Suite 288, Wichita, KS 67214. E-mail: [fwolfe@arthritis-research.org](mailto:fwolfe@arthritis-research.org). Enviado para su publicación el 24 de Agosto 2009; aceptado en forma revisada el 10 de Febrero 2010.

### **Variables de médicos: fase 1.**

Se pidió a los médicos que no mirasen los formularios completados por los pacientes. Los médicos indicaron su certeza del diagnóstico anterior en una escala 0–10 (0 = muy incierto, 10 = muy cierto). Efectuaron el recuento de puntos sensibles del ACR (0–18) <sup>(1)</sup> y completaron la misma escala de regiones corporales dolorosas que sus pacientes. Completaron escalas de categorías de dolor, fatiga, alteración del sueño, síntomas cognitivos, despertar recuperado y



gravedad global con la misma puntuación categórica que los pacientes. Los médicos también indicaron si sus pacientes tenían los siguientes síntomas: dolor muscular, síndrome de colon irritable, fatiga, problemas cognitivos, debilidad muscular, dolor de cabeza, dolor/calambres en abdomen, parestesias, mareos, problemas para dormir, depresión, estreñimiento, diarrea, cistitis intersticial, ansiedad y sensibilidad muscular.

Luego proporcionamos a los médicos una lista de síntomas a fines de referencia y les pedimos que catalogasen a los pacientes según tuviesen pocos o ningún síntoma somático, una cantidad moderada de síntomas, o muchos síntomas. La lista de referencia consistía en: dolor muscular, síndrome de colon irritable, fatiga/cansancio, problemas para pensar o recordar, debilidad muscular, dolor de cabeza, dolor/calambres en el abdomen, entumecimiento/hormigueo, mareos, insomnio, depresión, estreñimiento, dolor en el abdomen superior, náusea, nerviosismo, dolor de pecho, visión borrosa, fiebre, diarrea, boca seca, picores, sibilancias, fenómeno de Raynaud, urticaria/ronchas, zumbidos en oídos, vómitos, acidez de estómago, úlceras orales, pérdida de/cambio del sabor, ataques, ojos secos, falta de aire, pérdida de apetito, erupciones, sensibilidad solar, dificultades para oír, fáciles equimosis, pérdida de pelo, orinar frecuente, orinar doloroso y espasmos de vejiga.

Basado en los resultados del estudio descritos abajo, hemos creado una escala SS al sumar las puntuaciones 0–3 de los síntomas somáticos, el despertar no refrescado, la cognición y la fatiga en una escala 0–12.

### **Estudio fase 2 y variables.**

Los métodos y las reglas para el reclutamiento de médicos y pacientes eran los mismos para la segunda fase, excepto que los autores sin experiencia en fibromialgia no fueron reclutados. Además, los pacientes no completaban los cuestionarios. En el momento del cierre del estudio, habían sido reclutados 315 pacientes válidos. El formulario de la fase 2 fue simplificado y completado solamente por el médico. Contenía los siguientes ítems: un WPI con categorías y una pregunta sobre el dolor generalizado. Los médicos recibieron una lista de las regiones del dolor generalizado (puntuadas como 0–3, 4–6, 7–10, o = 11), pero no podían puntuar las regiones individuales. Los médicos efectuaron y grabaron un examen de puntos sensibles; indicaron la presencia o ausencia del dolor muscular, debilidad muscular y el síndrome del Colon irritable; y proporcionaban una puntuación de la extensión de los síntomas somáticos (ninguno o pocos síntomas, una cantidad moderada de síntomas, o muchos síntomas). Para su referencia se entregó una lista de 41 síntomas sobre el cuestionario.

Finalmente hemos incluido la escala de de categorías por las alteraciones del sueño, el sueño no reparador, los problemas cognitivos y la fatiga, con las puntuaciones como descritas arriba.

### **Métodos estadísticos.**

Al completarlos, se pasaron por fax los formularios del estudio al Banco Nacional de Datos de Enfermedades Reumáticas (“National Data Bank for Rheumatic Diseases” de Wichita, Kansas, para su procesamiento. Fueron revisados por si faltaban datos y de ser así, se contactaba inmediatamente al médico examinador por las posibles correcciones. Los datos que faltaban de pacientes y de médicos y que no se pudieron corregir en una semana, se consideraron como “sin dato”.

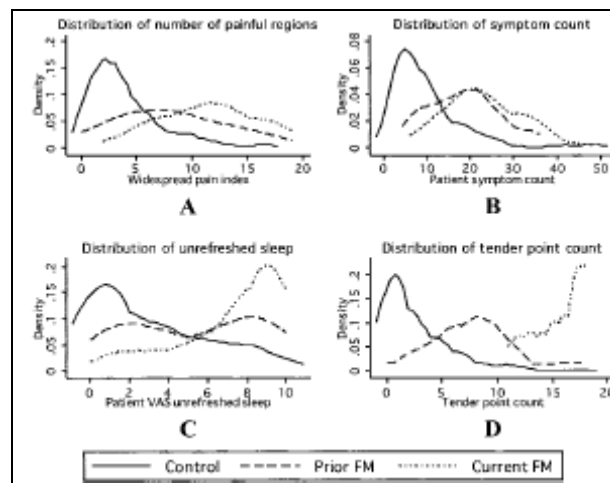
Era raro que faltasen datos: en la fase 1, el 81.7% de los pacientes tenían todos los datos completos, en el 12.8% faltaba un dato y en el 1.6% faltaban entre 3 y 8 datos.

En el análisis de la fase 1 consideramos 3 grupos de variables del clasificador: un juego corto de variables, un juego intermedio y un juego completo. El juego corto incluía el WPI y las escalas de categorías para dolor, fatiga, alteraciones de sueño, ánimo, problemas cognitivos, síntomas somáticos y sueño no reparador. El juego intermedio incluía todas las variables del juego corto más todos los síntomas somáticos individuales. El juego completo incluía todas las variables del estudio. Anticipamos que, debido a la necesidad de simplicidad, los criterios y las escalas de gravedad probablemente vendrían del juego corto. Analizamos el juego intermedio con la consideración que los síntomas individuales también podrían ser importantes. El juego completo nos permitió comparar los juegos 3 respecto a su valor de clasificación y para comprender lo que se podría perder al acortar el juego de variables.

Para las comparaciones entre los grupos se utilizaron los *t*-tests, análisis de regresión con variables *dummy* y los tests de chi-cuadrado.

Para los análisis de correlación se utilizaron los coeficientes de Spearman. Los datos fueron analizados con Stata, versión 10.1 (StataCorp), y el paquete estadístico R, versión 2.81. Los análisis forest aleatorios se utilizaron para determinar la importancia de variables y ratios de error “out-of-bag” (10,11) con el paquete estadístico R. El ratio de error *out-of-bag* es una medida robusta de error de mala clasificación. Se describe la importancia variable como la media de disminución del criterio de exactitud o el índice Gini, y representa una puntuación de variables en términos de su importancia predictiva. Se piensa que la disminución media de exactitud es una mejor medida: “. . . el índice Gini refleja la precisión de ajuste, mientras que la exactitud predictiva depende de lo bien que el modelo realmente predice. Los dos están relacionados, pero miden cosas diferentes. Breiman argumenta que la disminución de la exactitud predictiva es el indicador más directo, estable y con sentido significativo de la importancia variable (comunicación personal)” <sup>(13)</sup>. El análisis del árbol de clasificación utilizó los programas de análisis “*rpart recursive partitioning R*” para determinar los puntos de corte preliminares para las variables de los criterios <sup>(14)</sup>. La figura 1 describe la distribución de las variables del estudio con la función de la probabilidad de densidad. El lector puede imaginar la función de la probabilidad de densidad como la versión “suave” de un histograma.





Control — — — FM anterior ..... FM actual

**Figura 1.** Distribución de las variables clave de la fibromialgia clave (FM) en los controles y en los pacientes con FM actual o anterior (fase 1). VAS = escala visual analógica.

### Conflicto de intereses y éticos.

Cada uno de los médicos examinadores fue compensado con USD 2.000 por su trabajo de las entrevistas, los exámenes y completar los formularios del estudio de 10 pacientes y 10 controles. Los autores del estudio no recibieron compensación. El estudio fue aprobado por el Comité ético "Via Christi Institutional Review Board".

## RESULTADOS

### Demografía.

Los médicos reclutaron a 258 pacientes válidos en la fase 1 cuyo diagnóstico clínico era fibromialgia y 256 que eran sujetos control. Los sujetos con fibromialgia eran ligeramente mayores que los controles (media edad SD  $54.6 \pm 12.9$  versus  $52.3 \pm 12.2$  años;  $P = 0.035$ ), pero no diferían en porcentaje de hombres (8.2% versus 9.0%;  $P = 0.732$ ), porcentaje de blancos no-Hispanos (86.8% versus 85.9%;  $P = 0.770$ ), o nivel de educación (media SD  $14.2 \pm 2.1$  versus  $14.3 \pm 2.2$  años;  $P = 0.517$ ).

Tabla 1. Selección de características clínicas de pacientes con fibromialgia actual y anterior y controles en fase 1*			
Variable	Fibromialgia actual	Fibromialgia anterior	Controles
Núm. de pacientes (%)	196 (38.1)	67 (13.0)	251 (48.1)
Índice de dolor generalizado (0–19)	$11.4 \pm 4.4$	$8.2 \pm 5.0$	$3.8 \pm 3.2$

Índice de médicos de dolor generalizado (0–19)	11.4 ± 4.1	7.2 ± 3.9	3.3 ± 2.5
Dolor generalizado, % pacientes	92.9	56.7	31.1
Dolor generalizado, % de médicos	93.9	59.7	24.3
Recuento de Puntos sensibles (0–18)	15.9 ± 2.3	7.9 ± 4.1	2.5 ± 3.0
% de pacientes positivos por criterios clasificación ACR 1990	92.9	0.0	0.0
% de pacientes positivos por criterios de clasificación ACR 1990 positivos, según criterio médico	93.9	0.0	0.0
Positivos por criterios de clasificación ACR 1990, % pacientes o médicos	100.0	0.0	0.0
Gravedad global médicos, categorías (0–3)	2.1	1.5	1.1
Gravedad global pacientes, categorías (0–3)	2.4	1.8	1.4
Recuento de síntomas por paciente (0–48)	22.9 ± 8.8	18.2 ± 8.4	9.7 ± 8.4
Síntomas somáticos por médicos (0–3)	2.3 ± 0.7	1.9 ± 0.7	1.2 ± 0.5
Puntuación HAQ-II (0–3)	1.3 ± 0.6	1.0 ± 0.7	0.7 ± 0.6
VAS pacientes sueño no reparador (0–10)	7.3 ± 2.7	5.2 ± 3.4	3.1 ± 3.0
VAS pacientes sueño (0–10)	6.5 ± 2.8	4.4 ± 3.2	3.3 ± 3.0
VAS pacientes dolor (0–10)	6.5 ± 2.3	4.9 ± 2.7	4.1 ± 2.8
VAS pacientes fatiga (0–10)	7.0 ± 2.4	5.0 ± 3.1	3.3 ± 2.9
Escala de gravedad síntomas (0–12) <sup>†</sup>	8.0 ± 2.6	6.0 ± 2.6	3.3 ± 2.2
Núm. de medicamentos para dolor	3.3 ± 2.3	2.5 ± 1.4	1.9 ± 1.9

\* Valores son la SD media a no ser que se indique lo contrario. ACR= Colegio Americano de Reumatología; HAQ-II= Cuestionario de Valoración de Salud II; VAS=escala visual análoga.

† Suma de síntomas somáticos de médicos, despertar no refrescado según médico, cognición según médico y fatiga según médico.

### Diagnóstico y métodos diagnósticos.

Se utilizaron los criterios de clasificación del ACR en el 63.6% de los diagnósticos de fibromialgia y el diagnóstico clínico en el 36.4% de los diagnósticos de fibromialgia.

En el momento del examen para el estudio, 74.5% de los pacientes que habían sido diagnosticados previamente con fibromialgia satisfacían los criterios de clasificación del ACR y el 2.0% de los controles satisfacían los criterios de clasificación del ACR. En base a estos datos, catalogamos los pacientes en 3 grupos basados en el diagnóstico anterior y en el estado de los criterios de clasificación del ACR: 196 pacientes (38.1%) con fibromialgia actual (positivos para los criterios de clasificación del ACR, positivos para el diagnóstico de fibromialgia por médico), 67 pacientes (13.0%) con fibromialgia previa (negativos para los criterios de clasificación del ACR, positivos para el diagnóstico médico de fibromialgia), y 251 pacientes (48.1%) que no eran pacientes con fibromialgia, ni actual, ni anterior (sujetos control) (Tabla 1). Con la certeza médica de 0–10 en la escala diagnóstica anterior, la media de certeza era: fibromialgia 9.4, fibromialgia anterior 8.7 y diagnóstico control 9.1.

Los pacientes previamente diagnosticados con los criterios clínicos tenían más probabilidad de ser clasificados como fibromialgia anterior (38.3%), comparados con pacientes previamente diagnosticados con los criterios de clasificación del ACR (18.9%;  $P=0.001$ ). La proporción de pacientes que eran controles o tenían fibromialgia anterior o actual no difería entre el grupo de 10 médicos expertos y de 20 reumatólogos clínicos ( $P= 0.640$ ).

### Características de pacientes con estado de fibromialgia.

Había una clara diferencia en los hallazgos clínicos y la gravedad sintomática entre los grupos, teniendo los pacientes con fibromialgia actual la mayor gravedad sintomática y la fibromialgia anterior ocupando generalmente el punto medio en la escala de gravedad entre fibromialgia y los controles (Tabla 1).

Sin embargo, para el recuento de los síntomas somáticos relatados por los pacientes, la escala de síntomas somáticos valorados por el médico y la escala SS, los pacientes con fibromialgia anterior tenían puntuaciones algo más cercanas a los pacientes con fibromialgia actual que los sujetos control. La figura 1 muestra las diferencias entre los grupos para las variables clave. El recuento de puntos sensibles (Figura 1D) demuestra la distinción más clara entre los grupos, seguida por el sueño no reparador (Figura 1C). Los pacientes con fibromialgia anterior y actual

tenían similares distribuciones del recuento de los síntomas somáticos (Figura 1B), mientras que los con fibromialgia anterior tenían el WPI algo sesgado hacia la izquierda (Figura 1A).

Tomados en su totalidad, estos datos demuestran que aproximadamente el 25% de los pacientes de los que sus médicos consideran que tienen fibromialgia, no satisfacen los criterios de clasificación del ACR para la fibromialgia y parecen tener una estratificación de gravedad intermedia entre los pacientes con fibromialgia y los sujetos control, excepto para los síntomas somáticos.

### **Ratios de clasificación errónea y ratios clasificadores de fibromialgia.**

Para determinar las variables que mejor identifican la fibromialgia y para examinar el poder predictivo de las variables del estudio sin utilizar los puntos sensibles, hemos dividido a los sujetos en casos positivos (todos los pacientes satisfacen los criterios de clasificación del ACR) y casos negativos por criterios de clasificación del ACR (todos los controles satisfacen los criterios de clasificación del ACR), después de excluir los pacientes designados por los médicos como teniendo fibromialgia, pero que no satisfacían los criterios de clasificación del ACR. Luego utilizamos los análisis aleatorios “forest” para puntuar los predictores de los médicos de la fibromialgia por su importancia y para obtener los ratios de mala clasificación. Examinamos el WPI como variable continua (0–19) y también después de separarlo en categorías de 0, 1–3, 4–6 y 7. En estos análisis examinamos el juego completo de variables, un juego intermedio y un juego corto (Tabla 2).

**Tabla 2. Ratios aleatorios de mala clasificación para los grupos de variables de médico y de pacientes en la fibromialgia positiva por los criterios de clasificación del ACR – fase I (“Random forest out-of-bag misclassification rates for physician and patient variable groups in the diagnosis of ACR 1990 classification criteria–positive fibromyalgia (phase 1)\*)**

Grupo de variables	Ratio de errores (WPI continuo)	Ratio de errores (WPI por categorías)	Ratio de errores (no WPI, no variables musculares)	Ratio de errores (no WPI, no sensibilidad muscular)	Ratio de errores (no WPI)
Evaluador Médico %					
Completo	6.2	6.4	NA	NA	NA
Intermedio	6.4	7.3	16.1	14.0	10.3
Corto	8.9	10.3	18.4	NA	NA
Evaluador paciente %					
Completo	12.7	NA			
Intermedio	14.1	NA			
Corto	13.9	NA			
-----					
* Se excluyen del análisis casos de fibromialgia anterior. ACR = Colegio Americano de Reumatología; WPI = Índice de dolor generalizado; grupo completo = todas las variables del estudio; NA = no aplicable; grupo intermedio = variables del grupo corto más todos los síntomas somáticos individuales; grupo corto = WPI y escalas de categorías del dolor, fatiga, alteración del sueño, ánimo, problemas cognitivos, síntomas somáticos y sueño no reparados.					

Dependiendo de la cantidad de variables en el modelo (grupo variable) y cuando se utilizó el WPI como variable continua o categórica, las variables del estudio de médicos clasificaron mal los casos de fibromialgia y los controles con ratios de 6.2–10.3% (Tabla 2). La figura 2A muestra que el WPI y la sensibilidad muscular eran las variables más importantes en la clasificación de los casos y de los no-casos. Estos datos proporcionan una estimación de los ratios más bajos de la mala clasificación de los criterios sustitutos obtenibles bajo condiciones óptimas de sondeo de datos.

Luego efectuamos análisis para determinar los ratios de mala clasificación cuando se sacaron de los modelos las variables musculares (dolor muscular, sensibilidad muscular) y el WPI.

Eliminar todas las variables musculares y el WPI tuvo como consecuencia un ratio de mala clasificación del 16.1% (Tabla 2). El uso del mismo modelo intermedio, pero manteniendo el dolor muscular redujo el ratio de error al 14.0%, mientras que eliminar el WPI y dejando todas las variables del dolor muscular y de la sensibilidad muscular resultó en un ratio de mala

clasificación del 10.3%. Con el uso de la lista corta de variables (que jamás contiene dolor o debilidad muscular), el ratio de mala clasificación era del 18.4%.

Estos datos muestran que los ratios de la mala clasificación obtenibles bajo condiciones óptimas que no contienen variables relacionadas con los criterios de la clasificación del ACR están entre el 16.1% y el 18.4% (14.0% si se permite el dolor muscular).

Basado en la información en la Tabla 2, seleccionamos las variables contenidas en el modelo intermedio categórico del WPI (7.3% ratio de errores) para estudiarlas más porque este modelo representaba el modelo práctico mejor que contenía los datos del WPI y de los músculos (Tabla 2) y tenían el más bajo ratio de mala clasificación. El análisis aleatorio forest proporciona información sobre la importancia de las variables y de los ratios de la mala clasificación, pero no proporciona información sobre los puntos de corte óptimos para las variables del estudio. Luego aplicamos la partición recursiva a los datos y determinamos que los valores del WPI = 7 identificaron mejor los casos de fibromialgia y los valores = 6 identificaron mejor los casos control según su estado de criterios de clasificación del ACR.

Además, en la comparación de los casos positivos para los criterios de clasificación del ACR versus los negativos para los criterios de clasificación del ACR (excluyendo fibromialgia anterior), los ratios de clasificación correctos para la fase 1 estaban entre el 89.0% y el 92.6%, obteniendo ratios más altos en los análisis de la fase 2.

Cuando se consideraban todos los pacientes, el WPI=7 lo hizo casi tan bien (83.6%) como el diagnóstico del médico (84.1%) en la clasificación de la fibromialgia en la fase 1, otra vez con mejora con los datos en la fase 2. Se obtenía cierta mejora incluyendo información sobre el dolor muscular o la sensibilidad muscular. Globalmente, estos datos muestran que los pacientes que satisfacen los criterios de clasificación del ACR pueden ser identificados con un aceptable ratio de error mediante el uso del WPI solo, y con resultados muy ligeramente mejores si se valora la sensibilidad muscular o el dolor muscular.

### **La escala SS y los criterios diagnósticos de la fibromialgia.**

Para construir e identificar una definición alternativa de la fibromialgia y para crear una escala SS, volvimos al modelo categórico intermedio que excluía las variables del WPI y de los músculos (Tabla 2 y Figura 2B). De la Figura 2B identificamos 6 variables categóricas de la escala de puntuaciones que tenían altos niveles de alta importancia (síntomas somáticos, despertar no refrescado, cognición, fatiga, problemas de sueño e ánimo). Como se muestra en la Tabla 3, estas variables están fuertemente correlacionadas con el recuento de puntos sensibles y con el WPI. Para compararlo, la intensidad del dolor, con coeficientes de correlación de 0.346 y 0.437, respectivamente, correlacionaba menos fuerte. Hemos creado una escala SS al sumar las puntuaciones 0–3 de los síntomas somáticos, despertar no refrescado, cognición y fatiga en una escala 0–12.



Cuando se aplicó a los pacientes del estudio, utilizando la definición de los criterios de la clasificación del ACR para la fibromialgia, la puntuación media  $\pm$  SD de la escala SS para fibromialgia era  $8.0 \pm 2.6$ , para la fibromialgia anterior era  $6.0 \pm 2.6$ , y para los controles era  $3.3 \pm 2.2$  (Tabla 1). La escala SS correlacionaba fuertemente con el WPI (0.733) y con el recuento de los puntos sensibles (0.680), y era lo que se correlacionaba más fuerte con el WPI después del recuento de los puntos sensibles, el cual correlacionaba con el WPI en 0.773 (Tabla 3).

Como se muestra en la Figura 3, la escala SS sigue adecuadamente las definiciones de fibromialgia positiva según criterios de clasificación del ACR, fibromialgia anterior y no-fibromialgia, lo que sugiere que es capaz de catalogar la gravedad de los síntomas de la fibromialgia.

WPI (C)

Sensibilidad muscular

Dolor muscular

Síntomas somáticos (C)

Cognición (C)

SCI

Sueño no reparador (C)

Ánimo (C)

Síntomas cognitivos

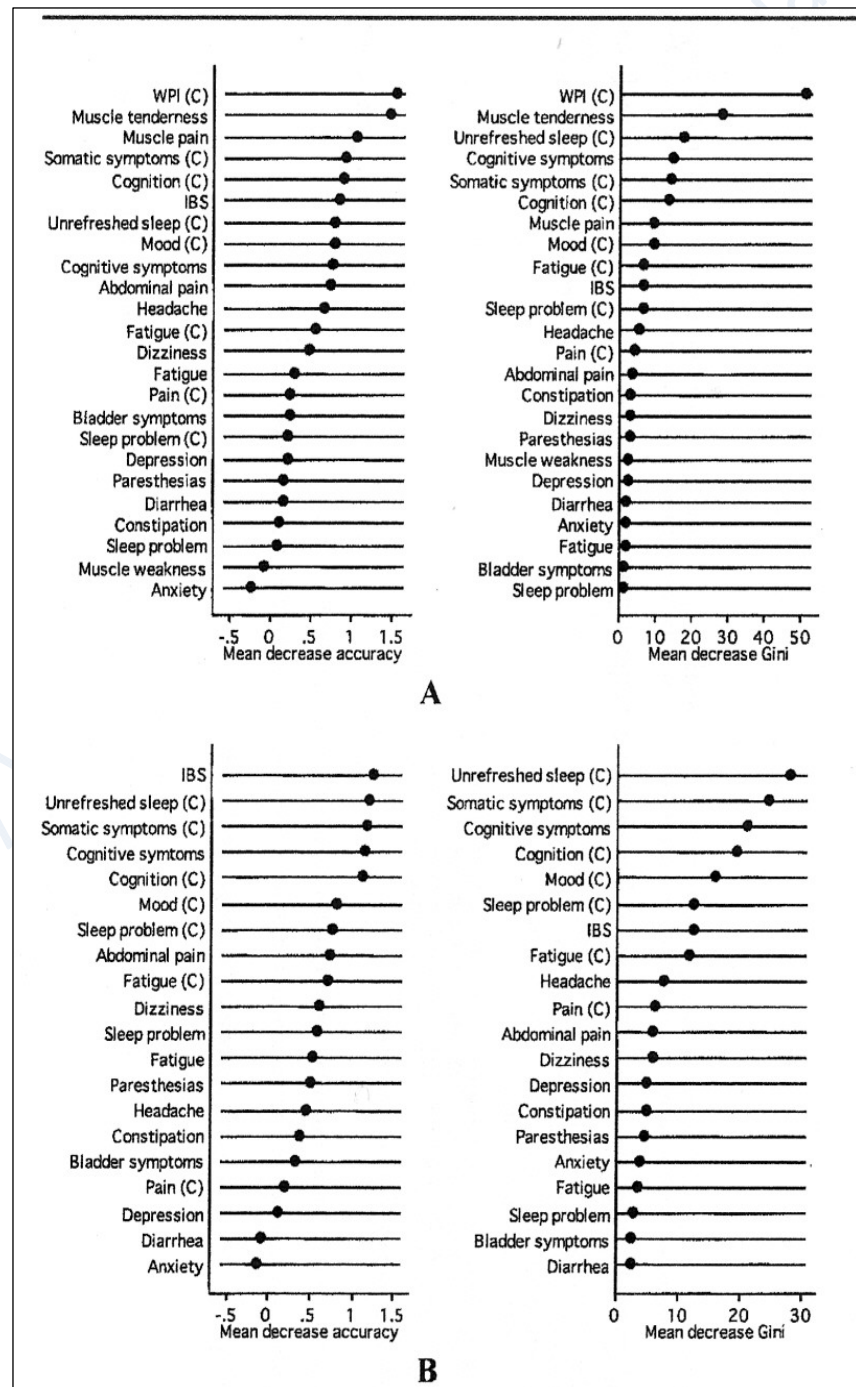
Dolor abdominal

Dolor de cabeza

Fatiga (C)

Mareos

Dolor (C)



Síntomas de vejiga

Problemas para dormir (C)

Depresión

Parestesias

Diarrea

Estreñimiento

Problema para dormir

Debilidad muscular

Ansiedad

**Figura 2. A**, La importancia de las variables (variables de médicos) para distinguir la fibromialgia de los controles en la evaluación de médicos de detalles intermedios por análisis aleatorio forest en la fase 1, incluyendo el índice del dolor generalizado (WPI) y los síntomas musculares. **B**, La importancia de variables (variables de médicos) para distinguir la fibromialgia de los controles en la evaluación de médicos de detalles intermedios por análisis aleatorio forest en la fase 1, excluyendo la Escala de Dolor Regional (WPI) y los síntomas musculares. Otras variables están presentes/ ausentes. La importancia de las variables es descrita por la disminución media en el criterio de exactitud o el índice Gini, y representa un ranking de variables en términos de su importancia como predictores. El índice Gini refleja la precisión global, mientras que la exactitud predictiva depende de lo bien predice el modelo en realidad. Los dos están relacionados, pero miden diferentes cosas <sup>(13)</sup>. Se piensa que la disminución media en la exactitud es una mejor medida. C = escala de categorías; IBS = síndrome de colon irritable.

<b>TABLA 3. Coeficientes de correlación de Spearman para todos los sujetos del estudio (fase 1)</b>		
<b>Variable</b>	<b>Recuento de Puntos sensibles</b>	<b>Índice de dolor generalizado</b>
Recuento de Puntos sensibles	1.000	0.773
Índice de dolor generalizado	0.773	1.000
Escala de gravedad de síntomas	0.680	0.733
Escala de gravedad de síntomas *	0.672	0.713
Síntomas somáticos†	0.631	0.683
Despertar no refrescado†	0.622	0.656
Cognición†	0.575	0.592
Fatiga†	0.548	0.604

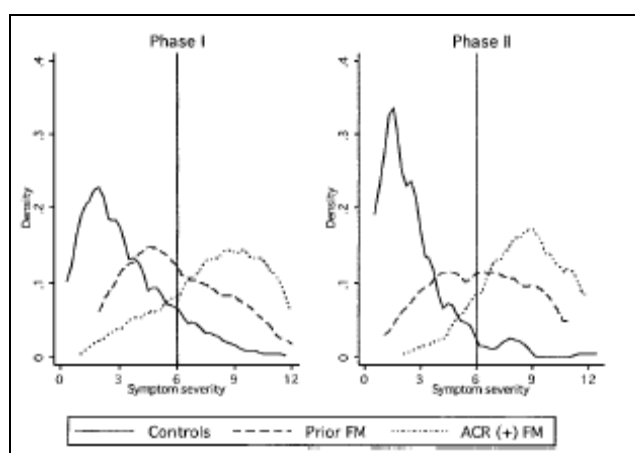
Problemas de sueño	0.524	0.546
Ánimo	0.504	0.534
Dolor	0.346	0.437

\* Escala de gravedad de síntomas de cinco componentes (incluye el ánimo).

† Componente de escala de gravedad de síntomas de 4 componentes.

### Definición del caso de Fibromialgia: criterios diagnósticos.

Utilizamos la escala SS y el WPI para recomendar una nueva definición del caso de fibromialgia: ( $WPI \geq 7$  AND  $SS \geq 5$ ) OR ( $WPI 3-6$  AND  $SS \geq 9$ ) (Tabla 4). Esta definición reconoce que la fibromialgia es más que simplemente una alta escala WPI al requerir una alta puntuación de la escala  $SS \geq 5$ , y reconoce que un alto nivel ( $SS \geq 9$ ) de síntomas debería ser suficiente para el diagnóstico, suponiendo que haya bastante dolor corporal. Utilizando esta definición, el 9.1% de los controles debería ser diagnosticado como teniendo fibromialgia, el 53.1% de los pacientes con fibromialgia anterior deberían ser diagnosticados como teniendo fibromialgia, y el 14.1% de los casos positivos según los criterios de clasificación del ACR no serían diagnosticados como teniendo fibromialgia. Globalmente, la puntuación de fibromialgia entre todos los sujetos del estudio incrementaría de 38.1% a 45.5% utilizando la definición recomendada. Como mostramos en la Tabla 5, utilizando los criterios de clasificación del ACR como estándar de oro, los criterios diagnósticos diagnostican correctamente el 82.6% de los casos en comparación con el correcto ratio de diagnóstico de médicos que es del 84.1%. También utilizamos la escala SS para ayudarnos en el diagnóstico de la fibromialgia clínica, porque la Figura 3 sugiere que los criterios de la escala de gravedad podrían ser aplicables. Una puntuación de gravedad  $\geq 7$  clasifica correctamente el 92.3% de los casos identificados por la nueva definición de los criterios diagnósticos: ( $WPI \geq 7$  y  $SS \geq 5$ ) o ( $WPI 3-6$  y  $SS \geq 9$ ). Cuando se aplican los criterios de clasificación del ACR, la clasificación correcta baja al 79.2%.



**Figura 3.** Distribución de las puntuaciones de gravedad utilizando los criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología (ACR) del 1990 de la definición de la fibromialgia (FM) por categorías de diagnóstico de la FM en las fases 1 y 2. Una puntuación de 6 en la escala de gravedad de los síntomas identifica a los pacientes que cumplen los nuevos criterios diagnósticos en el 92,3% de los casos.

Tabla 4. Criterios diagnósticos de fibromialgia			
Criterios			
Un paciente satisface los criterios diagnósticos para la fibromialgia si cumple las 3 condiciones siguientes:			
1) Índice de dolor generalizado (WPI) $\geq 7$ y puntuación de escala de gravedad de síntomas (SS) $\geq 5$ o WPI 3–6 y puntuación de escala SS $\geq 9$ .			
2) Los síntomas han estado presentes a un nivel similar durante al menos 3 meses.			
3) El paciente no tiene una patología que pueda explicar el dolor.			
Comprobación			
1) WPI: notar la cantidad de áreas en las que el paciente ha tenido dolor durante la última semana. ¿En cuántas áreas el paciente ha tenido dolor? La puntuación estará entre 0 y 19.			
Cintura Escapular	cadera Izquierda (nalga, trocánter)	Mandíbula Izquierda	Espalda Superior Izquierda
Cintura Escapular	cadera derecha (nalga, trocánter)	Mandíbula derecha	Espalda Inferior Derecha
Brazo Superior Izquierdo	Pierna Superior Izquierda		
Brazo Superior Derecho	Pierna Superior Izquierda		
Brazo Inferior Izquierdo	Pierna Inferior Izquierdo		
Brazo Inferior Derecho	Pierna Inferior Derecha		
2) Puntuación escala SS:			
Fatiga			
Despertar no refrescado			
Síntomas cognitivos			
Para cada uno de los 3 síntomas antes mencionados, indique el nivel de gravedad durante la semana pasada usando la siguiente escala:			
0 = sin problema			
1 = con problemas leves o leves, generalmente leves o intermitentes			
2 = problemas moderados y considerables, presentes a menudo y/o con nivel moderado			
3 = problemas graves, penetrantes, continuos que alteran la vida			
Teniendo en cuenta los síntomas somáticos en general, indique si el paciente presenta:			
0 = Sin síntomas			

1= pocos síntomas

2= un número moderado de síntomas

3= gran cantidad de síntomas

La calificación de la escala SS es la suma de la gravedad de los 3 síntomas (fatiga, despertar descansado, síntomas cognitivos), así como la extensión (intensidad) de los síntomas somáticos en general. La puntuación final se encuentra entre 0 y 12.

\* Los síntomas somáticos que pueden ser considerados: dolor muscular, síndrome del intestino irritable, fatiga/cansancio, problemas para pensar o recordar, debilidad muscular, dolor de cabeza, dolor/calambres en abdomen, entumecimiento u hormigueo, mareos, insomnio, depresión, estreñimiento, dolor en abdomen superior, náuseas, nerviosismo, dolor de pecho, visión borrosa, fiebre, diarrea, sequedad de boca, prurito, sibilancias, fenómeno de Raynaud, urticaria/ronchas, zumbidos en oídos, vómitos, acidez estomacal, úlceras orales, pérdida de/cambio en el sabor, convulsiones, sequedad de ojos, dificultad para respirar, pérdida del apetito, erupción cutánea, sensibilidad al sol, dificultades para oír, fácil aparición de moratones, pérdida de cabello, frecuente orinar, dolor al orinar, y espasmos de vejiga.

Esta atenuación era de esperar, porque la definición de la fibromialgia ha cambiado a la definición de los nuevos criterios. Utilizando la nueva definición con categorías propuesta para la fibromialgia, la puntuación media  $\pm$ SD para la fibromialgia era de  $8,5 \pm 2,0$ , y para la no-fibromialgia de  $2,9 \pm 1.6$ . Usando la puntuación de corte de la escala de las SS de  $\geq 7$ , las puntuaciones medias  $\pm$  SD respectivas eran  $8,6 \pm 1,8$  y  $2,8 \pm 1.4$ .

**Tabla 5. Porcentaje de pacientes clasificados correctamente según el estado de la clasificación del ACR de 1990 y criterios de diagnóstico \***

Comparación	Fase 1		Fase 2	
	FM Anterior excluida	Todos los pacientes	FM Anterior excluida	Todos los pacientes
Pacientes con FM positivos en criterios				
de clasificación del ACR		74.0		75.6
Clasifican los pacientes según el estado de los				
criterios de clasificación del ACR de 1990				
ACR 1990 criterios vs. diagnóstico por médico		84.1		
ACR 1990 criterios vs. WPI $\geq 7$	89.0	83.6	92.3	87.9
ACR 1990 criterios vs. WPI $\geq 7$ plus				
dolor muscular	89.9	84.6	95.2	90.5
ACR 1990 criterios vs. WPI $\geq 7$ plus				

sensibilidad muscular	92.6	87.4	95.2	90.5
Criterios diagnósticos de FM				
ACR 1990 criterios de clasificación vs. criterios diagnósticos ((WPI $\geq$ 7 AND SS $\geq$ 5) OR SS $\geq$ 9)				
	88.1	82.6	95.2	90.8
ACR 1990 criterios de clasificación vs. escala				
SS de categorías (SS $\geq$ 7)	84.3	79.2	88.8	84.5
Criterios diagnósticos ((WPI $\geq$ 7 AND SS $\geq$ 5) OR SS $\geq$ 9)				
vs. escala SS de categorías (SS $\geq$ 7)		92.3		89.2

\* ACR = Colegio Americano de Reumatología; FM = fibromialgia; WPI = índice de dolor generalizado; SS = gravedad de síntomas.

## Fase 2 de validación.

Los criterios de clasificación del ACR se utilizaron en el 74,6% de los diagnósticos de fibromialgia. Entre los pacientes diagnosticados de fibromialgia, el 76,0% cumplía los criterios de clasificación del ACR, en comparación con 74,5% en la primera fase del estudio. Clasificamos los 315 pacientes en 3 grupos basados en un diagnóstico previo y en el estado actual de los criterios de clasificación del ACR: el 42,2% con fibromialgia actual, 13,3% con fibromialgia anterior y el 44,4% no eran pacientes con fibromialgia actuales, ni anteriores. La muestra de validación era ligeramente diferente en las 2 fases (Figura 3), y los criterios para identificar los casos de los criterios de clasificación del ACR funcionaban ligeramente mejor en la fase 2.

## DISCUSIÓN

Somos conscientes de los problemas inherentes del diagnóstico de síndromes somáticos que carecen de objetivas características físicas o de laboratorio o de hallazgos patológicos bien caracterizados.

La utilidad de tales criterios diagnósticos depende en gran medida del ámbito clínico. Los criterios iniciales de clasificación de la fibromialgia del ACR exigían que el dolor crónico generalizado estuviese presente desde hacía un mínimo de 3 meses y se entiende que el examinador consideraba que no era otra enfermedad la responsable de dicho dolor crónico generalizado. Estos criterios de clasificación del ACR se aplicaban bien en clínicas especializadas y fueron muy útiles para proporcionar cierta homogeneidad de los pacientes



para ensayos clínicos. Sin embargo, no han sido ampliamente utilizados en la atención primaria.

Los criterios diagnósticos que aquí se sugieren (Tabla 4) no pretenden sustituir los criterios de clasificación del ACR. En vez de ello, fueron diseñados para abordar ciertas realidades. En primer lugar, el diagnóstico clínico en atención primaria no suele implicar un recuento de los puntos sensibles o una adecuada ejecución del recuento cuando se realiza. En segundo lugar, la definición del caso de la fibromialgia ha cambiado ligeramente con el aumento del reconocimiento de la importancia de los problemas cognitivos y de los síntomas somáticos, factores que ni siquiera se consideran en los criterios de clasificación del ACR del 1990.

Para desarrollar los nuevos criterios de diagnóstico, identificamos 2 variables que mejor definen la fibromialgia y su espectro de síntomas: el WPI y la escala compuesta de la SS. El WPI, que fuertemente correlaciona con el recuento de los puntos sensibles y la escala de la SS, identificaron mejor a los pacientes diagnosticados con los criterios de clasificación del ACR. También seleccionamos la escala SS, una variable compuesta integrada por problemas cognitivos valorados por médicos, el sueño no reparador, la fatiga y los síntomas somáticos que cuentan para medir la gravedad de los síntomas de la fibromialgia.

Nosotros utilizamos el WPI y la escala SS juntos para definir los criterios diagnósticos de la fibromialgia: ( $WPI \geq 7$  y  $SS \geq 5$ ) o ( $WPI \geq 3-6$  y  $SS \geq 9$ ). También utilizamos la escala SS sola para proporcionar una medición de la gravedad de los síntomas de fibromialgia. En muchos aspectos, estos criterios son similares en concepto a los propuestos por Yunus et al en 1981<sup>(15)</sup>. Estos autores permitían menos puntos sensibles en presencia de muchos síntomas, y destacaron la importancia de los síntomas.

Uno de los hallazgos importantes de este estudio fue que aproximadamente el 25% de los pacientes diagnosticados de fibromialgia en ambas fases del estudio no cumplía los criterios de clasificación del ACR, aunque sus médicos consideran que tienen fibromialgia. Ni los criterios de clasificación del ACR, ni los criterios diagnósticos sugeridos aquí proporcionan una solución para este dilema de clasificación. Se debe a que el diagnóstico de la fibromialgia se basa en las evaluaciones de la gravedad. La pérdida de un punto sensible o de una región dolorosa por cualquier motivo, incluso por mejoría, puede resultar en que ya no se cumplen los criterios de clasificación o de diagnóstico.

En la práctica, el enigma implica a pacientes que padecen de fibromialgia, pero que no cumplen los criterios versus pacientes que no sufren fibromialgia, porque no cumplen los criterios. Con respecto a esto la fibromialgia se diferencia de la artritis reumatoide o del lupus eritematoso sistémico, enfermedades que no implican un diagnóstico basado en la gravedad de los síntomas y donde los pacientes siguen teniendo su condición incluso aunque más tarde no cumplan los criterios diagnósticos. Sugerimos el uso de la escala SS para cuantificar la gravedad de los síntomas de la fibromialgia como solución viable a este problema.

Como se muestra en la figura 3, la distribución de las puntuaciones de la escala SS define las 3 categorías de diagnóstico y ofrece la medición de la gravedad de los síntomas a los pacientes

con fibromialgia que si y no cumplen actualmente los criterios del ACR de la fibromialgia. Prácticamente, los pacientes que hayan cumplido la clasificación del ACR o los criterios de diagnóstico en un tiempo pueden ser seguidos con la escala de síntomas, con lo que se vincula su estado actual al diagnóstico previo.

Para crear la escala SS optamos por no usar el variable del estado de ánimo, a pesar de que tuvo importancia en las Figuras 2A y B. Decidimos no incluir el estado de ánimo debido a que consideramos que es difícil de evaluar y porque podría ser una característica resultante, más que una característica primaria de la enfermedad. Aunque omitimos el estado de ánimo, estaba correlacionado con la escala SS a 0,725 y con los componentes de la escala SS como sigue: cognición 0,625, síntomas somáticos 0,621, despertar sin haber descansado 0,619 y fatiga 0,612. Además, como se demuestra en el cuadro 3, una escala SS de 5 componentes que incluía el estado de ánimo no funcionó tan bien como la escala de 4 componentes.

El dormir sin haber descansado era una medida mejor que las alteraciones del sueño y recomendamos su uso en la escala SS. Sin embargo, en los análisis de sensibilidad, evidenció marginalmente ser mejor para diferenciar la fuerza; sugerimos que se puede utilizar cualquier escala, aunque el sueño son reparador es mejor. De las variables binarias, el síndrome del intestino irritable, dolor abdominal y el dolor de cabeza tuvieron importancia variable. Sin embargo, no añadieron ningún poder para corregir la clasificación y no los incluimos en los criterios diagnósticos.

Además, a la hora de desarrollar los criterios para el diagnóstico clínico, éramos conscientes de la necesidad de hacerlos lo suficientemente simples y fáciles para poder usarlos en la práctica clínica. A tal fin, utilizamos escalas categóricas simples para la escala de síntomas y comprimimos el WPI a una similar escala categórica. Nada de esto garantiza que las escalas se utilizarán apropiadamente, pero es bastante fácil utilizarlos de manera adecuada, y el conocimiento de que son factores clave aumentará el reconocimiento de síntomas tan importantes.

Cuando diseñamos este estudio, nos preocupaba que un simple cuestionario perdiera demasiada información. Por lo tanto, utilizamos una compleja serie de preguntas y de evaluación en la fase 1. Con base en los resultados de la tabla 2, que mostraron poca ganancia con los conjuntos de datos completos, se unieron las escalas categóricas del cuestionario y cambiamos el formato a un formulario que podía ser utilizado en la clínica. Los resultados de la fase 2 en la tabla 5 indican que los criterios funcionarían satisfactoriamente en el formato final que se incluye en la Tabla 4.

Los lectores podrían preguntarse: ¿por qué es tan difícil hacer nuevos criterios para la fibromialgia? El problema central en los criterios de la fibromialgia es la ausencia de un estándar de oro o la definición del caso.

Los criterios de clasificación del ACR, justamente criticados por su circularidad<sup>(16)</sup>, crearon una definición del caso mediante la imposición de 11 puntos sensibles encima de una definición cruda de dolor generalizado<sup>(17)</sup>. Estudios posteriores, así como los datos de este estudio

mostraron la importancia de mediciones cuantitativas (mejoradas) del dolor corporal <sup>(18-22)</sup>, y de las variables clave que componen la escala SS en la caracterización de la fibromialgia.

El cambio en la conceptualización de la fibromialgia que se produjo en estudios clínicos y de la investigación, sin embargo, no proporcionaron una clara definición del caso. En el actual estudio obtuvimos una definición de caso empírica del análisis de importancia de las variables. Los criterios de diagnóstico y escala SS que hemos propuesto desplazan ligeramente la definición de la fibromialgia hacia los síntomas importantes: en primer lugar, los criterios pueden ser satisfechos en base a un alto nivel de síntomas si la puntuación del WPI no es lo suficientemente alta; en segundo lugar, se concede a los síntomas de fibromialgia la importancia adecuada por la disposición de la escala SS.

Los criterios de diagnóstico sugeridos crean una pequeña discordancia entre la anterior definición de caso de los criterios de clasificación del ACR y la definición actual que hemos propuesto.

Sin embargo, es evidente que los criterios de la clasificación del ACR no son capaces de proporcionar una clasificación útil para el 25% de los casos de fibromialgia que identificamos como fibromialgia previa, algo que puede ser mejorado ligeramente mediante el uso de la escala SS. Además, hay que recordar que el diagnóstico médico sólo clasificó correctamente el 84,1% de los casos, mientras que los criterios diagnósticos propuestos, incluso con el cambio de definición, identificaron correctamente al 82,6% de pacientes (Tabla 5).

Tenemos la visión de la utilización de los criterios de diagnóstico de las siguientes formas: a raíz de un diagnóstico de fibromialgia por la clasificación del ACR o los criterios diagnósticos, los resultados de la escala SS pueden documentar la gravedad de la línea base de los síntomas. En caso que posteriormente el paciente no cumpliera la clasificación ACR o los criterios diagnósticos, se puede utilizar la escala SS para medir el actual estado de gravedad sintomático y el cambio de estado sin la contradicción de tener un diagnóstico de fibromialgia, pero sin cumplir al mismo tiempo los criterios de fibromialgia. Por supuesto también se puede utilizar en cualquier momento la escala SS sin importar el estado diagnóstico. La escala SS sola proporciona alguna información diagnóstica, pero no incluye el WPI. Proporciona información en cuanto a gravedad de los síntomas y permite considerar la fibromialgia como parte de un *continuum* como algunos han sugerido. Los criterios y la escala de gravedad también proporcionan un espacio para los que se sienten incómodos con el concepto de la fibromialgia, ya que pueden reportar solamente el WPI y la escala SS.

Los médicos que están acostumbrados a los criterios de clasificación del ACR pueden sentirse incómodos con la ausencia de un criterio de un examen físico en los nuevos criterios diagnósticos. Sin embargo, el 98,7% de los pacientes del estudio que satisfacían los criterios diagnósticos tenían al menos un 1 punto doloroso y el 96,3% tenían 3 o más puntos sensibles. A pesar de que los nuevos criterios no incluyen el criterio del examen físico, todos los pacientes que son diagnosticados deberían ser sometidos a un examen físico, que puede incluir la evaluación de los sitios de los puntos sensibles.

Nos gustaría señalar que en los criterios de clasificación del ACR del 1990 estaba implícito el requisito de que el examen clínico y el juicio clínico excluyeran otras causas de dolor crónico generalizado, y semejante exclusión también está implícita en los criterios diagnósticos propuestos. Es importante que los médicos realicen una evaluación clínica adecuada para excluir otros diagnósticos y/o identifiquen potenciales enfermedades reumáticas coexistentes que pueden requerir tratamiento por sí mismas.

Aunque no era requisito para enrolar en el estudio, todos los pacientes con fibromialgia diagnosticados por médicos habían tenido síntomas durante al menos 3 meses. Sin embargo, el margen de tiempo para la evaluación médica del WPI y de la escala SS era de 1 semana. Utilizamos este marco de tiempo para determinar con mayor precisión el nivel de los síntomas. Los nuevos criterios diagnósticos requieren que los pacientes diagnosticados con fibromialgia hayan tenido un nivel similar de síntomas durante al menos 3 meses, de acuerdo con los criterios de clasificación del ACR.

Aunque recogimos los datos directamente de los pacientes y de los médicos, los datos de los pacientes no funcionaban tan bien para la correcta clasificación como los datos médicos (Tabla 2).

El mejor ratio de clasificación errónea obtenible con los datos de los pacientes fue de 12,7% en comparación con el 6,2% con los datos médicos. Esta diferencia está relacionada con el hecho de que es el médico y no el paciente quien hace el diagnóstico.

Este estudio tiene unas cuantas limitaciones. Aunque nuestro objetivo era desarrollar criterios sencillos y prácticos para el diagnóstico clínico de la fibromialgia que son adecuados para su uso en atención primaria y en especializada, no estudiamos los resultados de estos criterios en atención primaria. Recomendamos que se haga un estudio de seguimiento en el ámbito de la atención primaria. Tampoco probamos los criterios en los que tienen otras enfermedades reumáticas, y recomendamos que esto también se haga en el futuro. La población de pacientes debería incluir a los que tienen diagnósticos diferenciales relevantes (es decir, otras enfermedades reumáticas) para determinar la tasa de errores de clasificación que pueda ocurrir. Si, como esperamos, los criterios de diagnóstico desempeñan bien, parece posible que se puedan retirar los criterios de clasificación del ACR.

En resumen, hemos desarrollado una definición de caso y criterios de diagnóstico para la fibromialgia: ( $WPI \geq 7$  y  $SS \geq 5$ ) o ( $WPI$  3-6 y  $SS \geq 9$ ). Esta sencilla definición de caso clínico de la fibromialgia clasifica correctamente al 88,1% de los casos clasificados por los criterios de clasificación del ACR, y no requieren un examen físico o de puntos dolorosos. La escala SS permite evaluar la gravedad de los síntomas de la fibromialgia en personas con fibromialgia actual o anterior, y en aquellos en los que los criterios no se hayan aplicado. Será especialmente útil para la evaluación longitudinal de los pacientes con una marcada variabilidad sintomática.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a Kimberly Harp del Banco Nacional de Datos para Enfermedades Reumáticas por su excelente trabajo con los médicos de estudio y sus presentaciones en forma de cuestionario que aseguraron la calidad del estudio. Los siguientes médicos participaron en el estudio reclutando pacientes y realizando evaluaciones: Micha Abeles, MD, Fu Flora Bai, MD, Jane H. Box, MD, Robert G. Carpenter, MD, Kimberly Carter Cervený, MD, John J. Condemi, MD, Kathryn H. Dao, MD, Kathleen P. Flint, MD, Neil J. Gonter, MD, Sivalingam Kanagasegar, MD, Wendy W. Lee, MD, Robert W. Levin, MD, Michael W. Lindamood, MD, MPH, Ndudi Oparaeché, MD, Elizabeth Reinitz, MD, Russell R. Rothenberg, MD, Amjad Roumany, MD, Stuart L. Silverman, MD, FACP, FACR, Ekaterina V. Soforo, MD, Terence W. Starz, MD, Roland Staud, MD, Nicholas R. Straniero, Jr., MD, David H. Trock, MD, Sudhakar Tumuluri, MD, Peter D. Utsinger, MD, Corey W. Walker, MD, John B. Winfield, MD, Ibrahim S. Alghafeer, MD, Jeff A. Alloway, MD, Philip A. Baer, MD, FRCPC, Lan X. Chen, MD, PhD, Ara H. Dikranian, MD, Steven J. Golombek, MD, Andrew M. Jasek, MD, Alan J. Kivitz, MD, CPI, Sri L. Koneru, MD, Theresa A. Lawrence-Ford, MD, Frances Y. Leung, MD, FRCPC, Robert J. Meador, Jr., MD, Sherif A. Nasef, MD, Rakesh C. Patel, DO, Lynne S. Peterson, MD, Karina D. Torralba, MD, Anthony M. Turkiewicz, MD, Brian T. Walitt, MD, MPH, William S. Wilke, MD, y Karen E. Zagar, MD.

## CONTRIBUCIONES DE AUTORES

Todos los autores fueron implicados en el borrador del artículo o en la revisión crítica de su importante contenido intelectual, y todos los autores aprobaron la versión final para su publicación. El Dr. Wolfe tenía acceso completo a todos los datos del estudio y asume la responsabilidad de la integridad de los datos y de la exactitud de los análisis de los datos.

**Concepto y diseño del estudio.** Wolfe, Clauw, Fitzcharles, Goldenberg, Katz, Anthony S. Russell, I. Jon Russell, Winfield, Yunus.

**Adquisición de los datos.** Wolfe, Clauw, Fitzcharles, Goldenberg, Katz, Mease, Anthony S. Russell.

**Análisis e interpretación de los datos.** Wolfe, Clauw, Goldenberg, Mease, Anthony S. Russell, I. Jon Russell, Winfield, Yunus.

## EL PAPEL DEL PATROCINADOR DEL ESTUDIO

Lilly Research Laboratories no ha participado en el diseño del estudio, no vio los resultados del estudio, ni revisó el manuscrito o los resúmenes enviados para publicación.

## REFERENCIAS

1. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990;33: 160–72.
2. Fitzcharles MA, Boulos P. Inaccuracy in the diagnosis of fibromyalgia syndrome: analysis of referrals. *Rheumatology (Oxford)* 2003;42:263–7.
3. Buskila D, Neumann L, Sibirski D, Shvartzman P. Awareness of diagnostic and clinical features of fibromyalgia among family physicians. *Fam Pract* 1997;14:238–41.
4. Mease P, Arnold LM, Choy EH, Clauw DJ, Crofford L, Glass JM, et al, for the OMERACT Fibromyalgia Working Group. Fibromyalgia syndrome module at OMERACT 9: domain construct. *J Rheumatol* 2009;36:2318–29.
5. Choy EH, Arnold LM, Clauw DJ, Crofford LJ, Simon LS, Martin SA, et al. Content and criterion validity of the preliminary core dataset for clinical trials in fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 2009;36:2330–4.
6. Mease P. Fibromyalgia syndrome: review of clinical presentation, pathogenesis, outcome measures, and treatment. *J Rheumatol Suppl* 2005;75:6–21.
7. Mease P, Arnold LM, Bennett R, Boonen A, Buskila D, Carville S, et al. Fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 2007;34: 1415–25.
8. Crofford LJ, Clauw DJ. Fibromyalgia: where are we a decade after the American College of Rheumatology classification criteria were developed? [editorial]. *Arthritis Rheum* 2002;46: 1136–8.
9. Wolfe F, Michaud K. Outcome and predictor relationships in fibromyalgia and rheumatoid arthritis: evidence concerning the continuum versus discrete disorder hypothesis. *J Rheumatol* 2009;36:831–6.
10. Wolfe F. When to diagnose fibromyalgia. *Rheum Dis Clin North Am* 1994;20:485–501.
11. Wolfe F. Pain extent and diagnosis: development and validation of the regional pain scale in 12,799 patients with rheumatic disease. *J Rheumatol* 2003;30:369–78.
12. Wolfe F, Michaud K, Pincus T. Development and validation of the Health Assessment Questionnaire II: a revised version of the Health Assessment Questionnaire. *Arthritis Rheum* 2004;50:3296–305.
13. Berk RA. Data mining within a regression framework. In: Maimon O, Rokach L, editors. *Data mining and knowledge discovery handbook*. New York: Springer; 2005. p. 231–55.
14. Atkinson EJ, Therneau TM. An introduction to recursive partitioning using the RPART routines. Rochester: Mayo Foundation; 2000.
15. Yunus M, Masi AT, Calabro JJ, Miller KA, Feigenbaum SL. Primary fibromyalgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls. *Semin Arthritis Rheum* 1981; 11:151–71.
16. Cohen ML, Quintner JL. Fibromyalgia syndrome, a problem of tautology. *Lancet* 1993;342:906–9.



17. Macfarlane GJ, Croft PR, Schollum J, Silman AJ. Widespread pain: is an improved classification possible? *J Rheumatol* 1996;23:1628–32.
18. Macfarlane GJ. Chronic widespread pain and fibromyalgia: should reports of increased mortality influence management? *Curr Rheumatol Rep* 2005;7:339–41.
19. Moldofsky H. The significance of the sleeping-waking brain for the understanding of widespread musculoskeletal pain and fatigue in fibromyalgia syndrome and allied syndromes. *Joint Bone Spine* 2008;75:397–402.
20. Hieblinger R, Coenen M, Stucki G, Winkelmann A, Cieza A. Validation of the International Classification of Functioning, Disability and Health core set for chronic widespread pain from the perspective of fibromyalgia patients. *Arthritis Res Ther* 2009;11:R67.
21. Macfarlane GJ, Jones GT, Knekt P, Aromaa A, McBeth J, Mikkelsen M, et al. Is the report of widespread body pain associated with long-term increased mortality? Data from the Mini-Finland Health Survey. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46:805–7.
22. Macfarlane GJ, Pye SR, Finn JD, Wu FC, Silman AJ, Bartfai G, et al. Investigating the determinants of international differences in the prevalence of chronic widespread pain: evidence from the European Male Ageing Study. *Ann Rheum Dis* 2009; 68:690–5.