

# LOS DIEZ ERRORES MÁS FRECUENTES QUE AGRAVAN EL PRONÓSTICO DE LA FIBROMIALGIA Y SE PUEDEN EVITAR

---

**Rafael Belenguer Prieto**

**Doctor en Medicina. Reumatólogo**

**Unidad de Reumatología-Fibromialgia**

**Hospital 9 de Octubre de Valencia**

# **Conflictos de interés:**

## **Honorarios por asesoría o ponencias**

Pfizer, Abbvie. Bioibérica, MSD, Menarini, Grunenthal, Astellas, Sandoz, SER.

## **Honorarios por Ensayos de Investigación**

Astellas, SER/Pfizer, Lilly, Bioibérica

**NO se comentan indicaciones fuera de las aprobadas en ficha técnica AEMPS**

# LOS DIEZ ERRORES MÁS FRECUENTES QUE AGRAVAN EL PRONÓSTICO DE LA FIBROMIALGIA...



...Y SE PUEDEN EVITAR



# LOS DIEZ ERRORES MÁS FRECUENTES QUE AGRAVAN EL PRONÓSTICO DE LA FIBROMIALGIA

1. La FM es una enfermedad que NO existe
2. El reumatólogo no es el especialista que debe controlar al paciente con FM
3. La FM asociada a enfermedades autoinmunes o inflamatorias no tiene ninguna importancia
4. El paciente con patología degenerativa no puede tener FM
5. No es necesario realizar una evaluación integral del dolor, la función y el contexto psicosocial
6. No es necesario realizar educación sanitaria ni abordaje multidisciplinar
7. Todas las FMs son iguales
8. No existe tratamiento farmacológico para la FM
9. Las intervenciones terapéuticas no farmacológicas no son útiles
10. Todas las FMs se tratan de la misma manera





## LOS DIEZ ERRORES MÁS FRECUENTES QUE AGRAVAN EL PRONÓSTICO DE LA FIBROMIALGIA

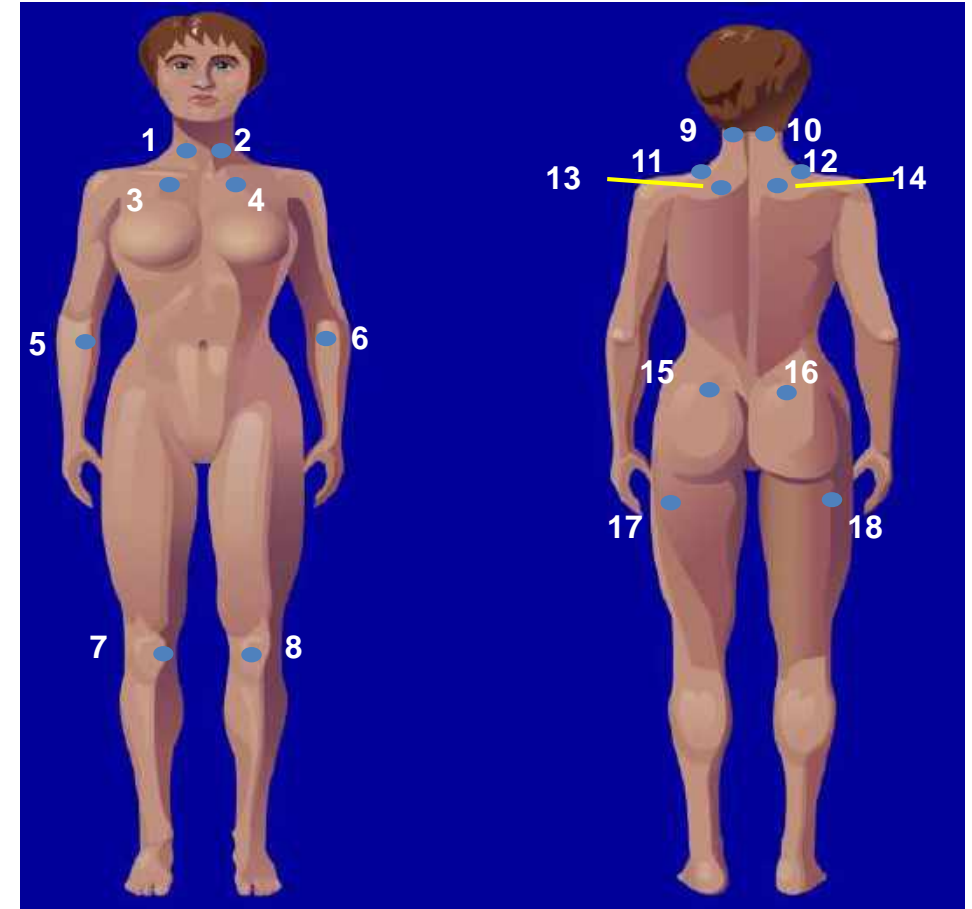
- La Fibromialgia (FM) es el **paradigma del dolor crónico difuso**
- **Definida como enfermedad por la OMS en 1992** (CIE-10): “M 79.0”
- **Definida como enfermedad por la IASP en 1994**: X33, X8a
- **Es la 2ª enfermedad reumática mas frecuente** sólo por detrás de la artrosis
- **2.45% de la población general española >20 años (EPISER 2016)**
- Pico de incidencia entre los 30 y 50 años
- 2-6% consultas en Medicina Familiar y 12-20% en Reumatología
- **Criterios de Clasificación ACR 1990 y Diagnósticos ACR 2010, validados en 2016 en España** por miembros de nuestro Grupo – **GEFISER**.

American College of Rheumatology (ACR)  
1990 - Criterios de Clasificación para la Fibromialgia

1.- Historia de **dolor generalizado** que ha estado presente durante al menos **3 meses**

2.- **Dolor en 11 de los 18 puntos sensibles en palpación digital**

- ◆ La palpación digital debe realizarse con una **fuerza aproximada de 4 Kg/cm<sup>2</sup>**
- ◆ Para considerar un punto sensible como positivo, el paciente debe indicar que en la palpación experimenta **dolor** y no sólo sensibilidad.



Son útiles hoy los Criterios de Clasificación de Fibro ACR -1990?

Si !!

Sensibilidad 88%

Especificidad 81%

**Ambos criterios se centran solo en el DOLOR.**

**Hay que mejorarlos!**

Figura 1.

**Criterios clasificatorios de fibromialgia de 1990 del American College of Rheumatology.**

1. Historia de dolor difuso, generalizado y crónico:

Más de 3 meses de duración

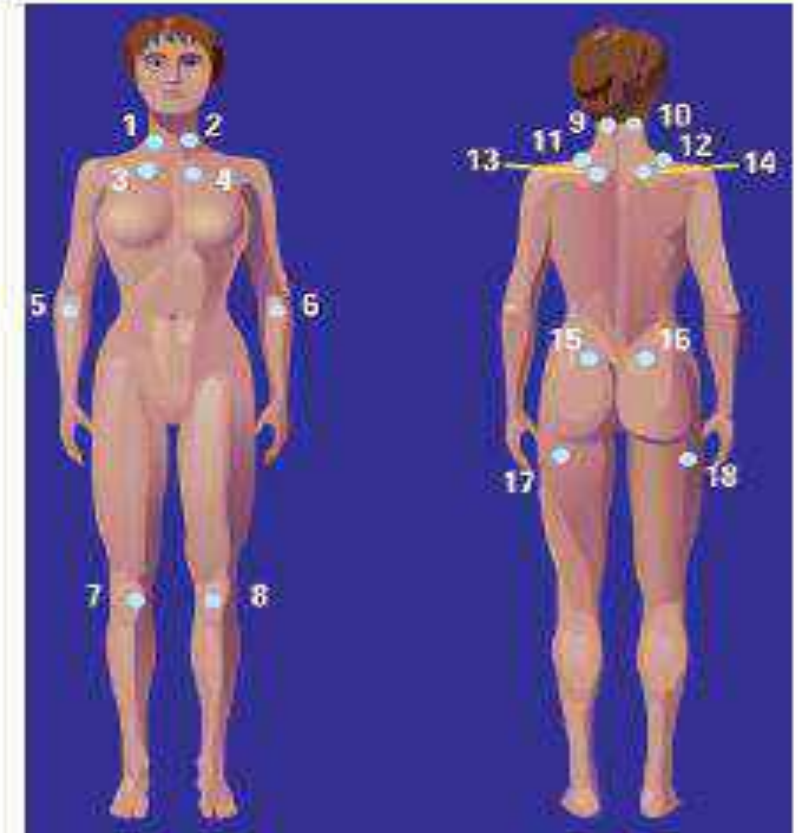
En los 4 cuadrantes del cuerpo

En ambos lados del cuerpo

Por encima y debajo de la cintura

En el esqueleto axial

2. Dolor a la presión en al menos 11 de los 18 puntos dolorosos (9 pares)





# LOS DIEZ ERRORES MÁS FRECUENTES QUE AGRAVAN EL PRONÓSTICO DE LA FIBROMIALGIA

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

ORIGINAL ARTICLE

## 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>

**XLV**  
CONGRESO  
NACIONAL  
DE LA SER

VALENCIA  
21/24  
MAYO 2019

  
Sociedad Española de  
Reumatología





# LOS DIEZ ERRORES MÁS FRECUENTES QUE AGRAVAN EL PRONÓSTICO DE LA FIBROMIALGIA

---

## The Spanish version of the 2010 American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for fibromyalgia: reliability and validity assessment

---

B. Casanueva<sup>1</sup>, F. García-Fructuoso<sup>2</sup>, R. Belenguer<sup>3</sup>, C. Alegre<sup>4</sup>, J.V. Moreno-Muelas<sup>4</sup>,  
J.L. Hernández<sup>5</sup>, T. Pina<sup>6</sup>, M.A. González-Gay<sup>6</sup>

---

*Clin Exp Rheumatol 2016; 34 (Suppl. 96):  
S55-S58.*

*© Copyright CLINICAL AND  
EXPERIMENTAL RHEUMATOLOGY 2016.*

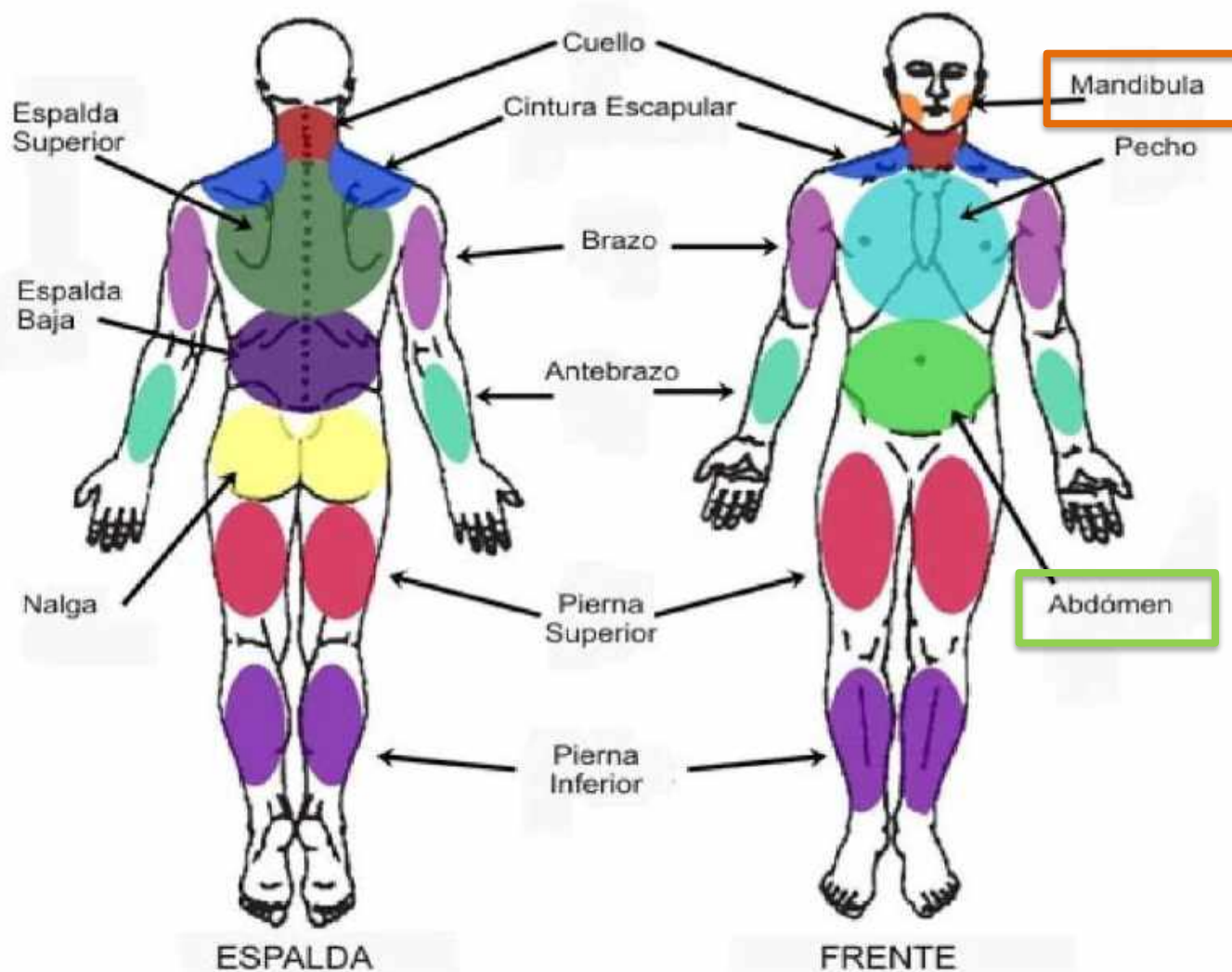
**XLV**  
CONGRESO  
NACIONAL  
DE LA SER

VALENCIA  
21/24  
MAYO 2019

  
Sociedad Española de  
Reumatología



# LOS DIEZ ERRORES MÁS FRECUENTES QUE AGRAVAN EL PRONÓSTICO DE LA FIBROMIALGIA



**XLV**  
CONGRESO  
NACIONAL  
DE LA SER

VALENCIA  
21/24  
MAYO 2019

  
Sociedad Española de  
Reumatología



# LOS DIEZ ERRORES MÁS FRECUENTES QUE AGRAVAN EL PRONÓSTICO DE LA FIBROMIALGIA

## Índice de Dolor generalizado = WPI (0 a 19)

Ponga una cruz sobre cada área en la que ha sentido dolor durante la semana pasada, teniendo en cuenta que no debe incluir dolores producidos por otras enfermedades que sepa que sufre (artritis, lupus, artrosis, tendinitis, etc.):

<input type="checkbox"/>	Cintura Escapular Izquierda	<input type="checkbox"/>	Pierna Inferior Izquierda
<input type="checkbox"/>	Cintura Escapular Derecha	<input type="checkbox"/>	Pierna Inferior Derecha
<input type="checkbox"/>	Brazo Superior Izquierdo	<input type="checkbox"/>	Mandíbula Izquierda
<input type="checkbox"/>	Brazo Superior Derecho	<input type="checkbox"/>	Mandíbula Derecha
<input type="checkbox"/>	Brazo Inferior Izquierdo	<input type="checkbox"/>	Pecho (Tórax)
<input type="checkbox"/>	Brazo Inferior Derecho	<input type="checkbox"/>	Abdomen
<input type="checkbox"/>	Nalga Izquierda	<input type="checkbox"/>	Cuello
<input type="checkbox"/>	Nalga Derecha	<input type="checkbox"/>	Espalda Superior
<input type="checkbox"/>	Pierna Superior Izquierda	<input type="checkbox"/>	Espalda Inferior
<input type="checkbox"/>	Pierna Superior Derecha		

Cuenta el número de áreas que ha marcado y anótelo aquí: 19

Observará que el valor WPI oscila entre 0 y 19.





# LOS DIEZ ERRORES MÁS FRECUENTES QUE AGRAVAN EL PRONÓSTICO DE LA FIBROMIALGIA

## Índice de Gravedad de Síntomas (Symptom Severity Score – SS Score)

### SS-Parte 1

Indique la gravedad de sus síntomas durante la semana pasada, utilizando las siguientes escalas, que se puntúan del 0 (leve) al 3 (grave):

#### 1. Fatiga

	0 = No ha sido un problema
	1 = Leve , ocasional
	2 = Moderada , presente casi siempre
	3 = Grave, persistente, he tenido grandes problemas

#### 2. Sueño no reparador

	0 = No ha sido un problema
	1 = Leve , intermitente
	2 = Moderada , presente casi siempre
	3 = Grave, persistente, grandes problemas

#### 3 Trastornos Cognitivos y / o Afectivos

	0 = No ha sido un problema
	1 = Leve , intermitente
	2 = Moderada , presente casi siempre
	3 = Grave, persistente, grandes problemas

Sume el valor de todas las casillas marcadas y anótelos aquí: **De 0 a 9**

Observará que el valor SS-Parte 1 oscila entre 0 y 9.





## Índice de Gravedad de Síntomas (Symptom Severity Score – SS Score)

### SS-Parte 2

Marque cada casilla que corresponda a un síntoma que ha sufrido durante la semana pasada.

<input type="checkbox"/>	Dolor muscular	<input type="checkbox"/>	Pitidos al respirar (sibilancias)
<input type="checkbox"/>	Síndrome de Colon Irritable	<input type="checkbox"/>	Fenómeno de Raynaud
<input type="checkbox"/>	Fatiga / agotamiento	<input type="checkbox"/>	Urticaria
<input type="checkbox"/>	Problemas de comprensión o memoria	<input type="checkbox"/>	Zumbidos en los oídos
<input type="checkbox"/>	Debilidad muscular	<input type="checkbox"/>	Vómitos
<input type="checkbox"/>	Dolor de cabeza	<input type="checkbox"/>	Acidez de estómago
<input type="checkbox"/>	Calambres en el abdomen	<input type="checkbox"/>	Aftas orales (úlceras)
<input type="checkbox"/>	Entumecimiento / hormigueos	<input type="checkbox"/>	Pérdida o cambios en el gusto
<input type="checkbox"/>	Mareo	<input type="checkbox"/>	Convulsiones
<input type="checkbox"/>	Insomnio	<input type="checkbox"/>	Ojo seco
<input type="checkbox"/>	Depresión	<input type="checkbox"/>	Respiración entrecortada
<input type="checkbox"/>	Estreñimiento	<input type="checkbox"/>	Pérdida de apetito
<input type="checkbox"/>	Dolor en la parte alta del abdomen	<input type="checkbox"/>	Erupciones / Rash
<input type="checkbox"/>	Nauseas	<input type="checkbox"/>	Intolerancia al sol
<input type="checkbox"/>	Ansiedad	<input type="checkbox"/>	Trastornos auditivos
<input type="checkbox"/>	Dolor torácico	<input type="checkbox"/>	Moretones frecuentes (hematomas)
<input type="checkbox"/>	Visión borrosa	<input type="checkbox"/>	Caída del cabello
<input type="checkbox"/>	Diarrea	<input type="checkbox"/>	Micción frecuente
<input type="checkbox"/>	Boca seca	<input type="checkbox"/>	Micción dolorosa
<input type="checkbox"/>	Picores	<input type="checkbox"/>	Espasmos vesicales

Cuenta el número de síntomas marcados, y anótelo aquí:

De 0 a 40

Si tiene 0 síntomas, su puntuación es 0  
Entre 1 y 10, su puntuación es 1  
Entre 11 y 24, su puntuación es 2  
25 o más, su puntuación es 3

Anote aquí su puntuación de la SS-Parte 2 (entre 0 y 3):

De 0 a 3

Suma de su puntuación SS-Parte 1+ SS-Parte 2 = **9 + 3 = 12**

Compruebe que la puntuación se encuentre entre 0 y 12 puntos.



# LOS DIEZ ERRORES MÁS FRECUENTES QUE AGRAVAN EL PRONÓSTICO DE LA FIBROMIALGIA

## EVALUACIÓN PARA EL PROFESIONAL (No entregar al paciente)

Valor WPI (0-19) = **Sí  $\geq 15$ , FM Grave**

Valor SS (0-12) = **Sí  $\geq 10$ , FM Grave**

### Recuerde

Se considerará el diagnóstico de Fibromialgia en los siguientes dos casos:

- WPI  $\geq 7$  y SS  $\geq 5$
- WPI entre 3 y 6 y SS  $\geq 9$

El cuadro debe estar presente durante un mínimo de tres meses.  
No debe existir otro proceso que justifique el dolor.

Se propone la denominación de "Parafibromialgia" cuando el paciente está próximo a estos valores y la impresión clínica es sólida.

Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, Russell AS, Russell IJ, Winfield JB, Yunus MB. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. Arthritis Care Res, 2010; 62: 600-10.



## LOS DIEZ ERRORES MÁS FRECUENTES QUE AGRAVAN EL PRONÓSTICO DE LA FIBROMIALGIA

1. La FM es una enfermedad que no existe
2. El Reumatólogo NO es el especialista que debe controlar al paciente con FM
3. La FM asociada a enfermedades autoinmunes o inflamatorias no tiene ninguna importancia
4. El paciente con patología degenerativa no puede tener FM
5. No es necesario realizar una evaluación integral del dolor, la función y el contexto psicosocial
6. No es necesario realizar educación sanitaria ni abordaje multidisciplinar
7. Todas las FMs son iguales
8. No existe tratamiento farmacológico para la FM
9. Las intervenciones terapéuticas no farmacológicas no son útiles
10. Todas las FMs se tratan de la misma manera



	Subgrupos clasificatorios	Enfermedad primaria	Enfermedad autoinmunitaria/ reumática	Perfil psicopatológico
Tipo I	FM idiopática	Ninguna	Ninguna	Normal
Tipo II	FM relacionada con enfermedad crónica	Enfermedad crónica-sistémica (IIa)-locorregional (IIb)	Cumplimiento de los criterios clasificatorios	Perfil A (ansioso-depresivo)
Tipo III	FM secundaria a enfermedad psiquiátrica	Enfermedad psiquiátrica	Alteraciones autoinmunitarias y/o reumáticas aisladas	Perfil B (somatización)
Tipo IV	FM simulada	Ninguna	Ninguna	Demandante

Recommendations

EXTENDED REPORT

EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia

G J Macfarlane,<sup>1</sup> C Kronisch,<sup>1,2</sup> L E Dean,<sup>1</sup> F Atzeni,<sup>3</sup> W Häuser,<sup>4,5</sup> E Fluß,<sup>1</sup> E Choy,<sup>6</sup> E Kosek,<sup>7</sup> K Amris,<sup>8</sup> J Branco,<sup>9</sup> F Dincer,<sup>10</sup> P Leino-Arjas,<sup>11</sup> K Longley,<sup>12</sup> G M McCarthy,<sup>13</sup> S Makri,<sup>14</sup> S Perrot,<sup>15</sup> P Sarzi-Puttini,<sup>16</sup> A Taylor,<sup>17</sup> G T Jones<sup>1</sup>

Macfarlane GJ, et al. *Ann Rheum Dis* 2017;**76**:318–328. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209724

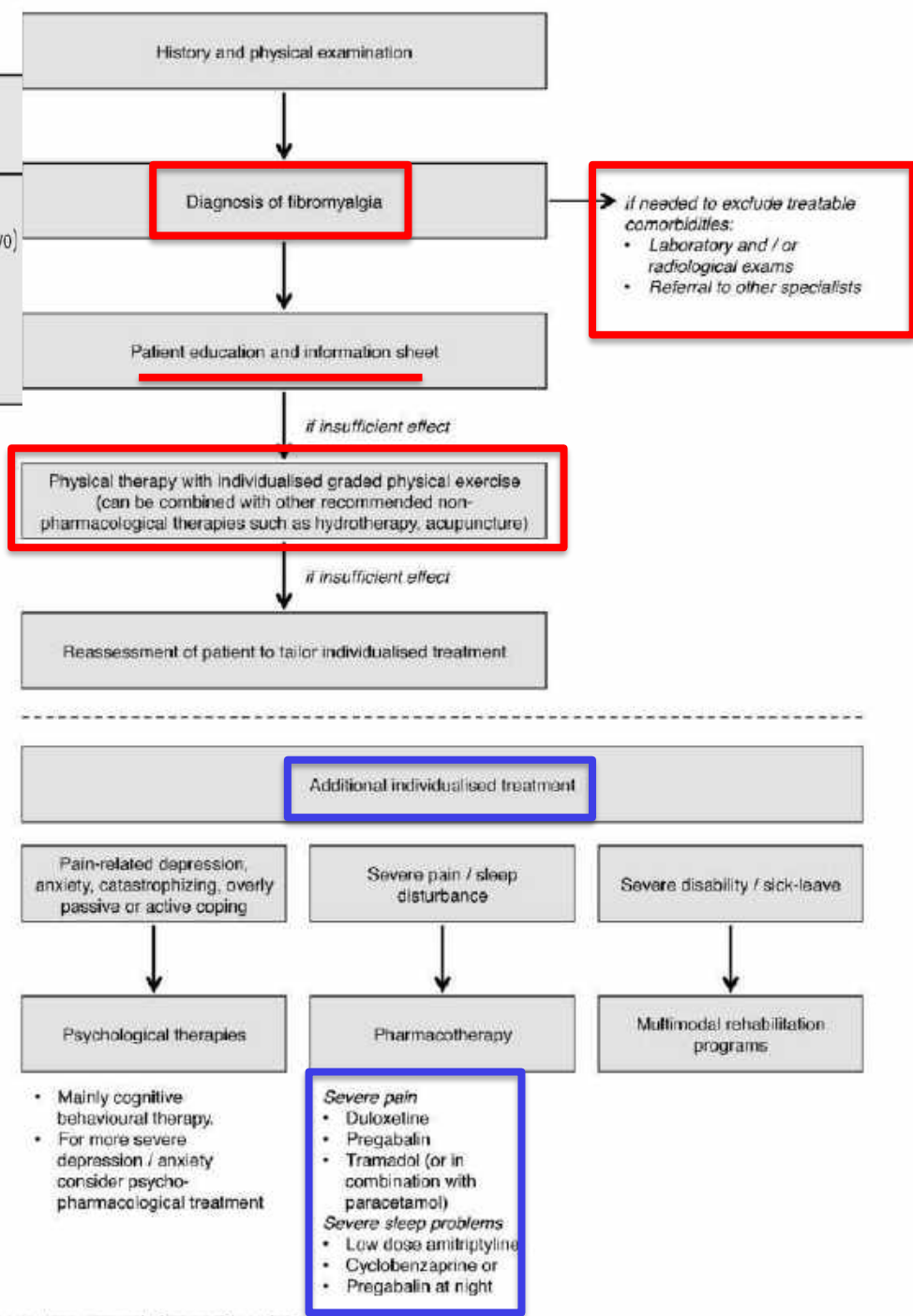


Figure 2 Management recommendations as flow chart.





# LOS DIEZ ERRORES MÁS FRECUENTES QUE AGRAVAN EL PRONÓSTICO DE LA FIBROMIALGIA

Tabla 2>

Tasas generales de incidencia y prevalencia Casos nuevos por 100.000 mujeres

Enfermedad	0-15	16-24	25-44	45-64	65-74	≥75	Todas las edades	Clasificación
Artritis	16*	33	53	93	97	49	71	6
Espondilitis anquilosante	1	4	5	3	1	0	3	8
Gota		20	40	170	450	640	200	5
Lupus eritematoso sistémico	3	4	7	13	5	3	8	7
Esclerodermia	0						0,6	9
Artrosis		60	580	3.840	6.480	7.410	3.170	3
Raquialgia	460	2.290	4.610	5.660	5.000	4.720	4.670	2
Fibromialgia	900	2.290	4.130	7.260	6.240	5.380	5.010	1
Fractura de cadera		8	5	52	305	1.509	213	4

\*Artritis infantil.

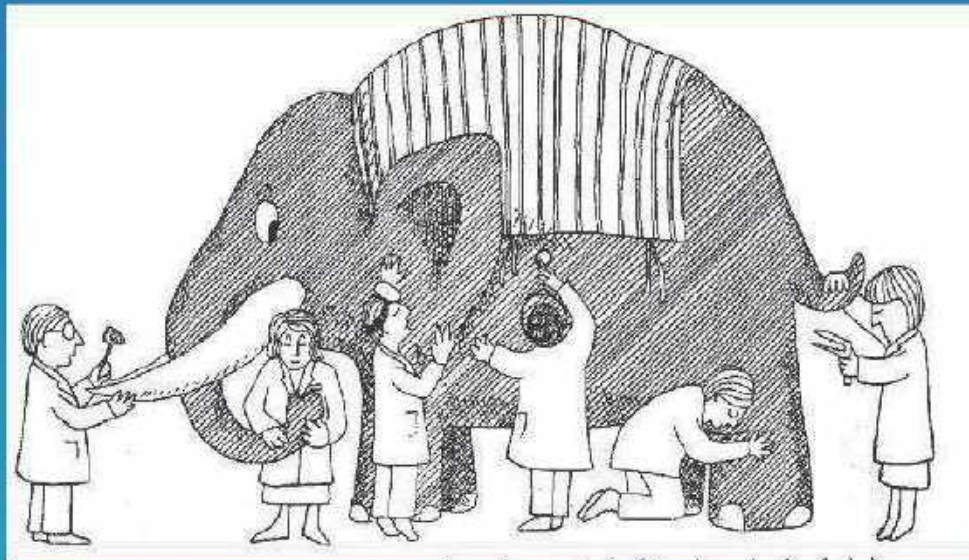
Olivé A, Monteagudo I, Wolf A, Miembros de la UEMS. **Sistema Sanitario para los Pacientes con Enfermedades REUMÁTICAS**: Un Servicio de Reumatología. **Semin Fund Esp Reumatol**. 2007; 8: 130-44





# LOS DIEZ ERRORES MÁS FRECUENTES QUE AGRAVAN EL PRONÓSTICO DE LA FIBROMIALGIA

Los médicos especialistas sólo se interesan y ven una parte de la persona con FM. La FM global: Importancia del REUMATÓLOGO vs Médico de Familia



The neurologist (chronic tension headache), the gastroenterologist (IBS), the otorhinolaryngologist (temporomandibular syndrome), the cardiologist (costochondritis), the rheumatologist (FMS) and the gynaecologist (primary dysmenorrhoea syndrome)

# ESTRUCTURA DE UNA UNIDAD DE FIBROMIALGIA

Las **Unidades de Fibromialgia** deben estar compuestas por:

1.- Diferentes **especialidades básicas**:

- [Reumatólogo](#) (Coordinador de la Unidad)
- [Médicos de Familia](#) - Asistencia Primaria
- Enfermería
- **Trabajador/a social**
- **Fisioterapeuta**
- Rehabilitador

2.- [Atención psicológica/psiquiátrica](#).

3.- **Terapia ocupacional.**

4.- [Unidades de apoyo](#), como las Unidades Multidisciplinares para el Estudio y Tratamiento del **Dolor**.

# FUNCIONAMIENTO DE UNA UNIDAD DE FIBROMIALGIA

**El diagnóstico de la FM es eminentemente clínico**, no precisando demasiadas pruebas complementarias (salvo una mínima analítica, y algunas pruebas de imagen para descartar otras patologías). Es por ello que el **diagnóstico inicial y el seguimiento básico** debe hacerse fundamentalmente por el **Médico de Familia - Atención Primaria**.

Pastor Oliver JF, **Belenguer Prieto R**, Del Pino Montes J. Fibromialgia. En: Ramos-Casals M, García Carrasco M, Rosas Gómez de Salazar J, Calvo Alen J, Font Franco J, Editores. Enfermedades autoinmunes y reumatológicas. Ed. Masson, Barcelona 2005; p. 531-560.



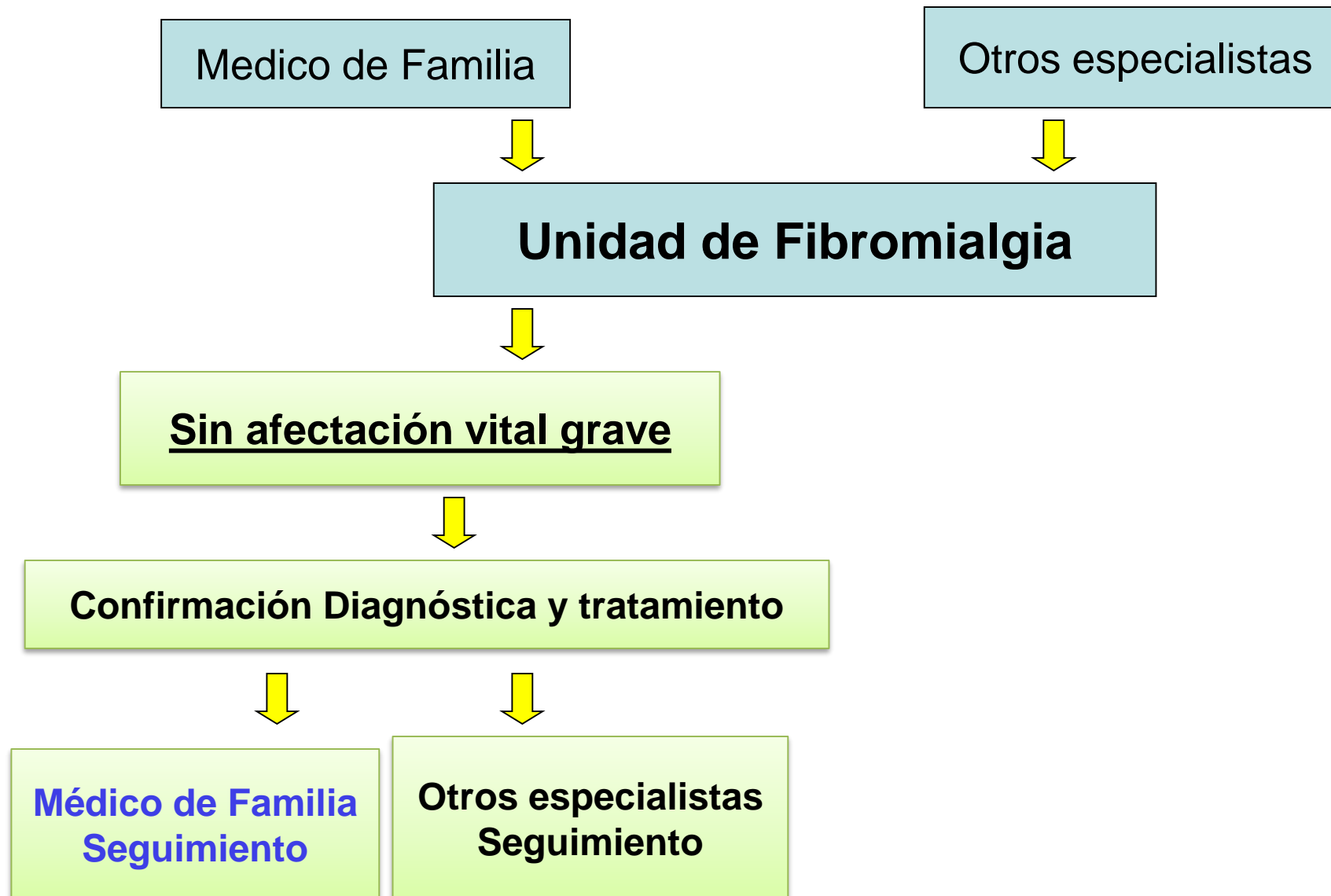
# CRITERIOS DE DERIVACIÓN A UNA UNIDAD DE FIBROMIALGIA

El médico de familia debe remitir al paciente a la Unidad de Fibromialgia o al Reumatólogo:

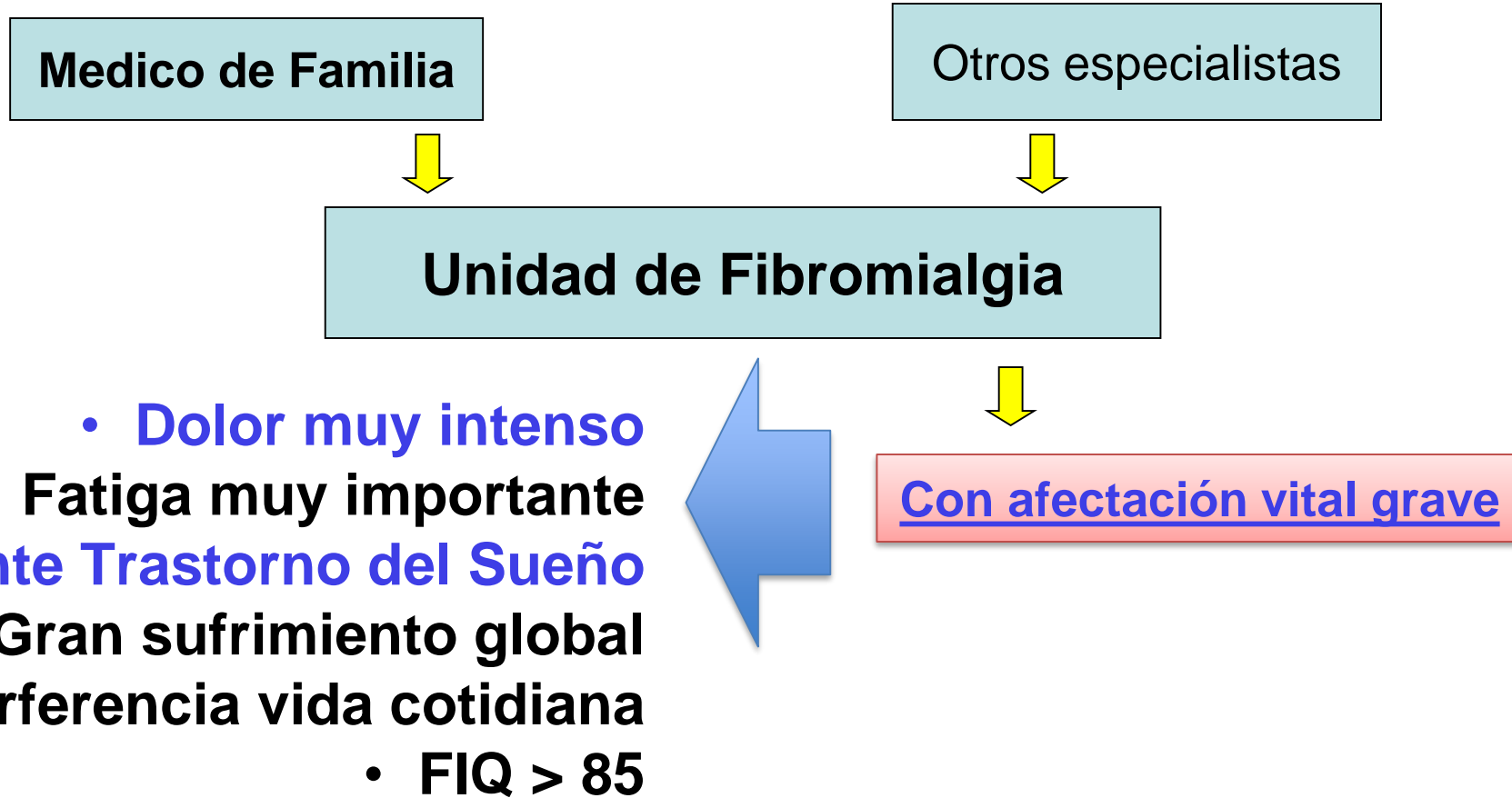
- Si existe duda diagnóstica razonable
- Afectación vital grave
- Falta de respuesta al tratamiento
- Intolerancia o hipersensibilidad a los fármacos empleados
- Alteraciones analíticas indicativas de Enfermedad inflamatoria ó Autoinmune

Pastor Oliver JF, [Belenguer Prieto R](#), Del Pino Montes J. Fibromialgia. En: Ramos-Casals M, García Carrasco M, Rosas Gómez de Salazar J, Calvo Alen J, Font Franco J, Editores. Enfermedades autoinmunes y reumatológicas. Ed. Masson, Barcelona 2005; p. 531-560.

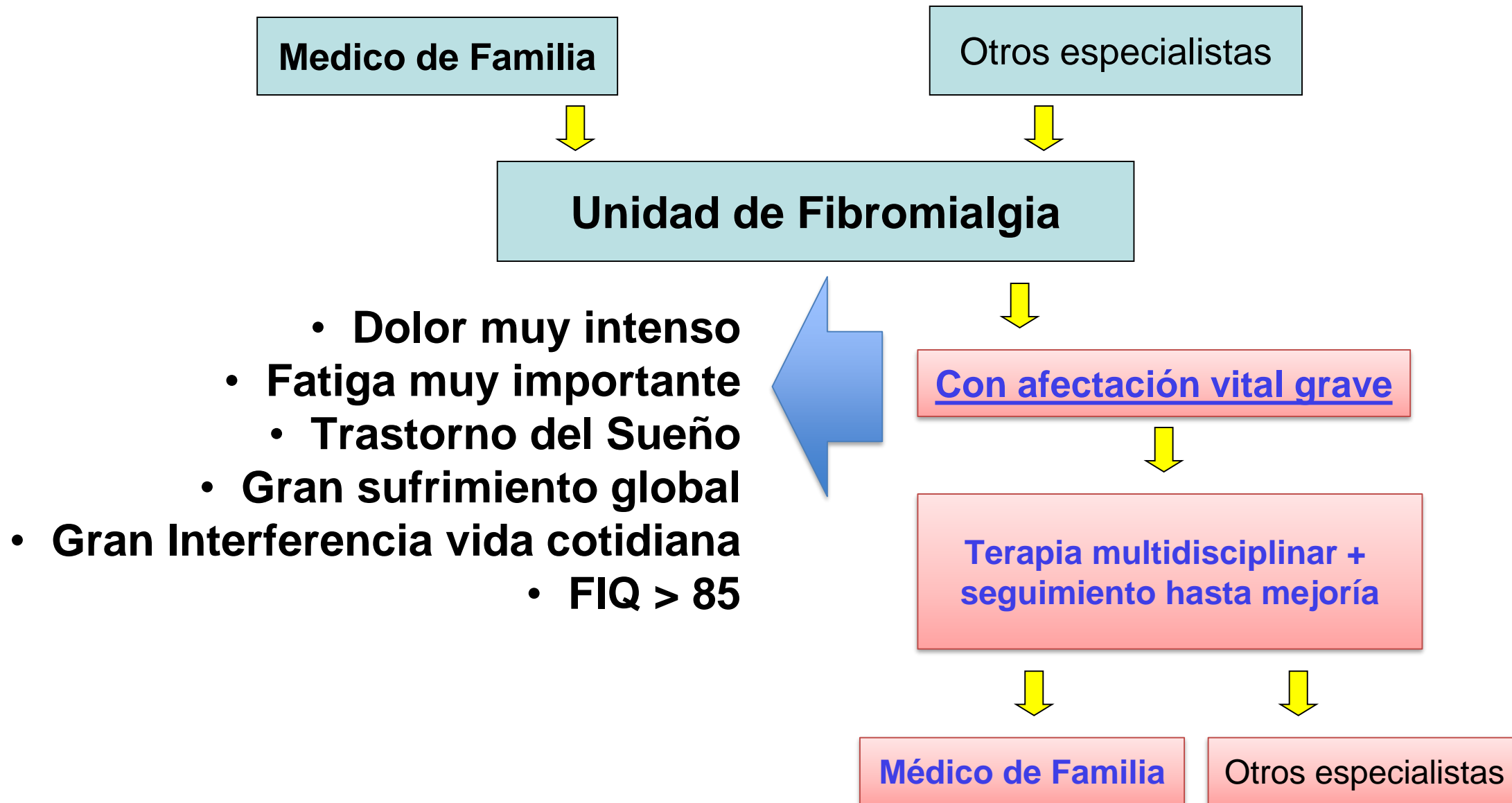
# FUNCIONAMIENTO DE UNA UNIDAD DE FIBROMIALGIA



# FUNCIONAMIENTO DE UNA UNIDAD DE FIBROMIALGIA



# FUNCIONAMIENTO DE UNA UNIDAD DE FIBROMIALGIA







# LOS DIEZ ERRORES MÁS FRECUENTES QUE AGRAVAN EL PRONÓSTICO DE LA FIBROMIALGIA

1. La FM es una enfermedad que no existe
2. El reumatólogo no es el especialista que debe controlar al paciente con FM
3. La FM asociada a enfermedades autoinmunes o inflamatorias NO tiene ninguna importancia
4. El paciente con patología degenerativa no puede tener FM
5. No es necesario realizar una evaluación integral del dolor, la función y el contexto psicosocial
6. No es necesario realizar educación sanitaria ni abordaje multidisciplinar
7. Todas las FMs son iguales
8. No existe tratamiento farmacológico para la FM
9. Las intervenciones terapéuticas no farmacológicas no son útiles
10. Todas las FMs se tratan de la misma manera



Original

## Clasificación de la fibromialgia. Revisión sistemática de la literatura

Rafael Belenguer<sup>a,\*</sup>, Manuel Ramos-Casals<sup>b</sup>, Antoni Siso<sup>c</sup> y Javier Rivera<sup>d</sup><sup>a</sup> Unidad de Fibromialgia, Hospital 9 d'Octubre, Valencia, España<sup>b</sup> Servicio de Enfermedades Autoinmunes, IDIBAPS, Hospital Clínic, Barcelona, España<sup>c</sup> CAP Les Corts, GESCLINIC, Hospital Clínic, Barcelona, España<sup>d</sup> Servicio de Reumatología, Instituto Provincial de Reumatología, Madrid, España
**Tabla 2**

Prevalencia de fibromialgia (FM) en pacientes con enfermedades crónicas

	Pacientes con FM/pacientes totales	%	Referencias
Síndrome de Sjögren	115/371	31	35-39,43
Artritis reumatoide	40/150	27	40,41
Espondilitis anquilopoyética	9/36	25	42
Infección por VIH	30/191	16	41,44
Enfermedad de Behcet	44/268	16	45,47
Artritis psoriásica	28/185	15	41,48
Infección por VHC	42/320	13	49-52
Lupus eritematoso sistémico	133/1166	11	53-59
Esclerodermia	1/50	2	58

# Fibromyalgia prevalence and related factors in a large registry of patients with systemic lupus erythematosus

V. Torrente-Segarra<sup>1</sup>, T.C. Salman-Monte<sup>2</sup>, I. Rúa-Figueroa<sup>3</sup>, S. Pérez-Vicente<sup>4</sup>,  
F.J. López-Longo<sup>5</sup>, M. Galindo-Izquierdo<sup>6</sup>, J. Calvo-Alén<sup>7</sup>, A. Olivé-Marqués<sup>8</sup>,  
J. Ibáñez-Ruán<sup>9</sup>, L. Horcada<sup>10</sup>, A. Sánchez-Atrio<sup>11</sup>, C. Montilla<sup>12</sup>,  
M. Rodríguez-Gómez<sup>13</sup>, E. Díez-Álvarez<sup>14</sup>, V. Martínez-Taboada<sup>15</sup>, J.L. Andreu<sup>16</sup>,  
O. Fernández-Berrizbeitia<sup>17</sup>, J.A. Hernández-Beriain<sup>18</sup>, M. Gantes<sup>19</sup>, B. Hernández-Cruz<sup>20</sup>,  
A. Pecondón-Español<sup>21</sup>, C. Marras<sup>22</sup>, G. Bonilla<sup>23</sup>, J.M. Pego-Reigosa<sup>24</sup>;  
on behalf of the RELESSER Study Group of the Spanish Society of Rheumatology  
(SER) and the Study Group of Systemic Autoimmune Diseases of the SER (EAS-SER)

**Prevalencia = 6.2%**



**Table IV.** Fibromyalgia in systemic lupus erythematosus patients literature review.

First author, year	Number of SLE patients	Study design	Main ethnic group	Prevalence of FM	FM diagnostic criteria used	Relation to SLE activity features (measures used)	Factors associated to FM (measures used)
Morand <i>et al.</i> , 1994	87	Cross-sectional	Caucasian	25.3%	Yunus	None (SLAM, VAS)	NA
Middleton <i>et al.</i> , 1994	102	Cross-sectional	Caucasian	22% (55%)	ACR 90 (FM-like)	None	Divorcee; Recipient of medical disability benefits; Unemployed
Gladman <i>et al.</i> , 1997	119	Cross-sectional	Caucasian	22%	ACR 90	None (SLEDAI)	Worse SF-36
Handa <i>et al.</i> , 1998	158	Cross-sectional	Indian	8.2%	ACR 90	None (SLEDAI)	None (marital status, education level)
López-Osa <i>et al.</i> , 1999	90	Prospective	Spanish	10%	ACR 90	None (Lower mean SLEDAI score in FM, p=NS)	None (Depression more prevalent in FM, p=NS)
Karaaslan <i>et al.</i> , 1999	56	Cross-sectional	Turkish	25%	ACR 90	NA	NA
Friedman <i>et al.</i> , 2003	246	Cross-sectional	Caucasian	5% (13%)	ACR 90 (FM-like)	None (SLAM)	Caucasian ethnicity; Anxiety; Depression
Valencia-Flores <i>et al.</i> , 2004	106	Cross-sectional	Mexican	9.5%	ACR 90	None	Dysmenorrhoea; Sleep disturbances
Akkasilpa <i>et al.</i> , 2005	173	Cross-sectional	Caucasian	17.3%	>10 FM-Tender points	NA	Lower HAQ
Wolfe <i>et al.</i> , 2009	834	Survey, cross-sectional	United States population (NDB)	22.1%	FM Survey Criteria (SI)	None (SLAQ, in only in 458 participants; and SLESS)	-
Torrente-Segura <i>et al.</i> , 2010	84	Cross-sectional	Caucasian	35.7%	ACR 90	None (SLEDAI, clinical and serological markers)	Anxiety Depression
Haliloglu <i>et al.</i> , 2014	67	Cross-sectional	Turkish	13.4%	ACR 90	None (SLEDAI)	Women

---

# Fibromyalgia in patients with rheumatoid arthritis. A 10-year follow-up study, results from the Oslo Rheumatoid Arthritis Register

---

S.A. Provan, C. Austad, V. Halsaa, H.B. Hammer, T.K. Kvien, T. Uhlig

---

*Clin Exp Rheumatol 2019; 37 (Suppl. 116):  
S58-S62.*

**Conclusion.** *RA-FM was associated with significantly higher levels of cross-sectional and longitudinal RA disease activity. FM should be considered in patients with RA not reaching remission.*

La FM en AR provoca:  
índices de actividad mas elevados

La FM en AR provoca:  
Que no se alcance la remisión

RESEARCH ARTICLE

Open Access

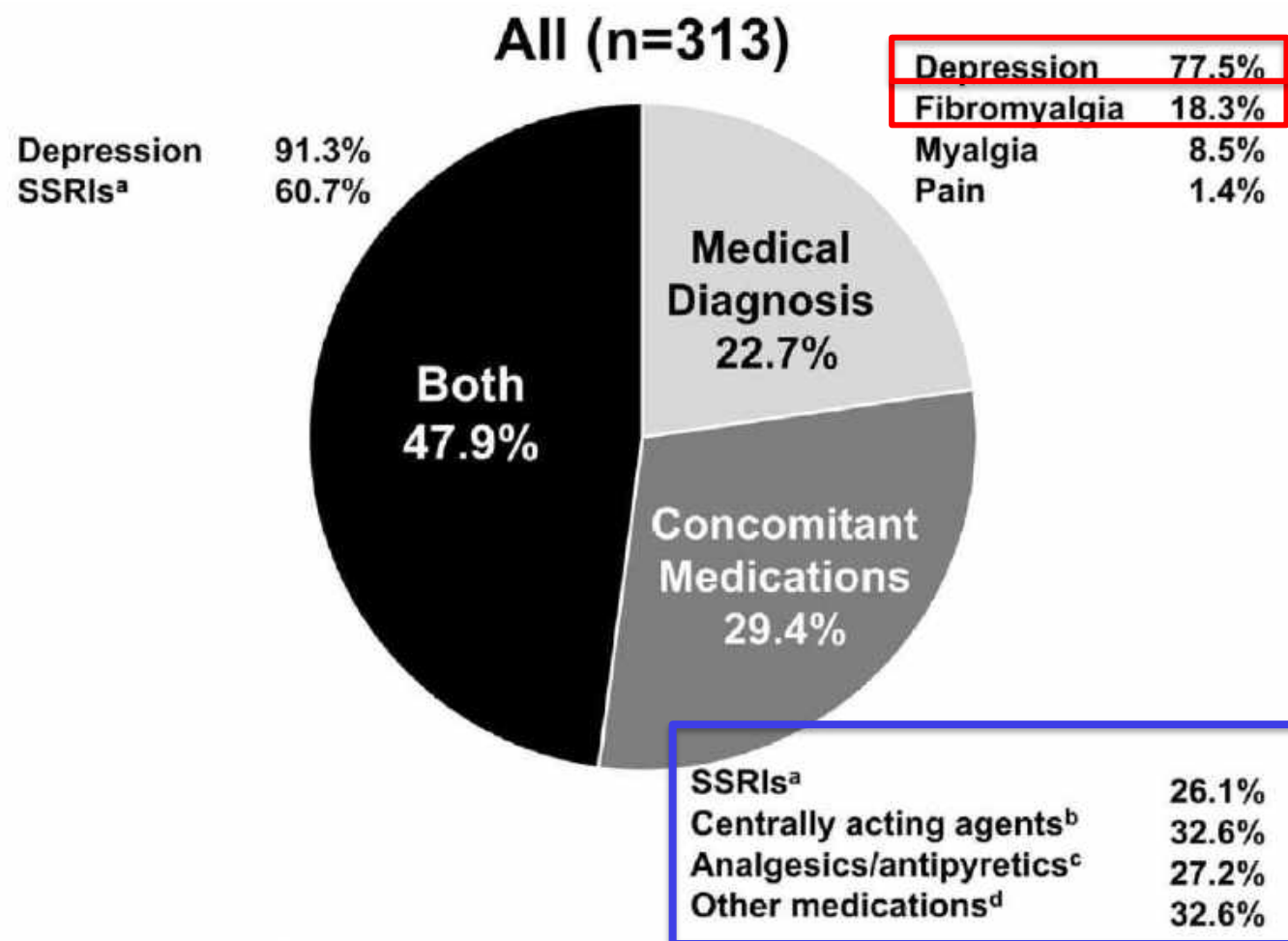


CrossMark

# A somatization comorbidity phenotype impacts response to therapy in rheumatoid arthritis: post-hoc results from the certolizumab pegol phase 4 PREDICT trial

Jeffrey R. Curtis<sup>1\*</sup>, Christopher Herrem<sup>2</sup>, 'Matladi N. Ndlovu<sup>3</sup>, Cathy O'Brien<sup>3</sup> and Yusuf Yazici<sup>4</sup>





**Fig. 1** Proportions of patients meeting criteria for the somatization comorbidity phenotype classification. Full analysis set. The denominator used to calculate the percentage for each category was based upon the total number of patients within the comorbidity/treatment assignment category; the sum of percentages was over 100% due to some patients taking more than one concomitant medication and/or possessing more than one medical diagnosis. <sup>a</sup>Defined as Anatomical Therapeutic Chemical Classification System (ATC) code N06AB. <sup>b</sup>Defined as ATC code M03BX. <sup>c</sup>Defined as ATC code N02BG. <sup>d</sup>Included medications in ATC codes N06AA (non-selective monoamine reuptake inhibitors), N06AX (other antidepressants), M03BA (carbamate acid esters), and M03BB (oxazole, thiazine, and triazine derivatives). SSRI selective serotonin reuptake inhibitors

RESEARCH ARTICLE

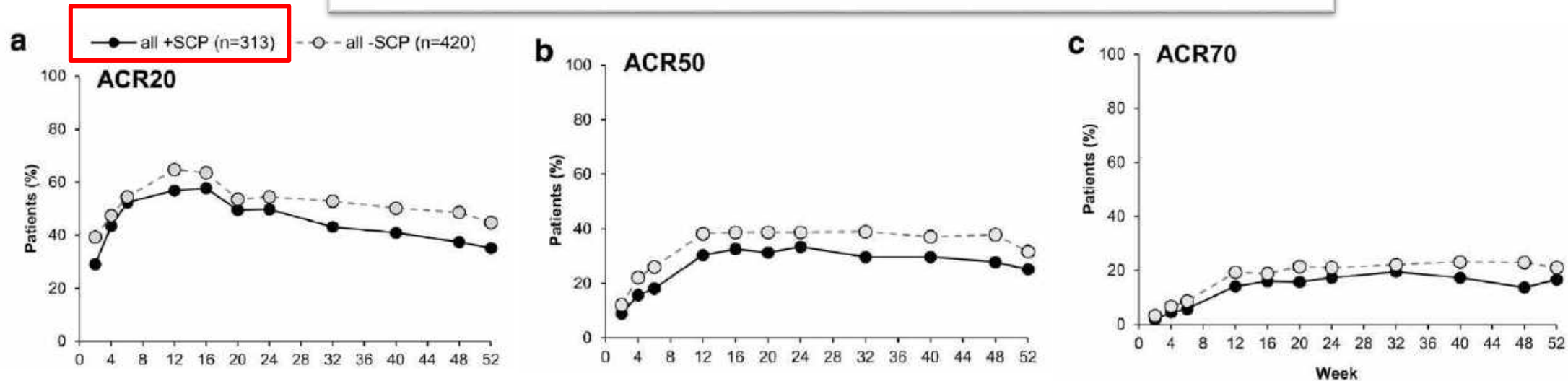
Open Access



# A somatization comorbidity phenotype impacts response to therapy in rheumatoid arthritis: post-hoc results from the certolizumab pegol phase 4 PREDICT trial

Jeffrey R. Curtis<sup>1\*</sup>, Christopher Herrem<sup>2</sup>, Matladi N. Ndlovu<sup>3</sup>, Cathy O'Brien<sup>3</sup> and Yusuf Yazici<sup>4</sup>

*Incluida FM*



**Fig. 3** American College of Rheumatology (ACR) response rates by somatization comorbidity phenotype (SCP) status. **a** ACR20. **b** ACR50. **c** ACR70. Full analysis set. Missing data were handled by non-responder imputation

**La FM y la Depresión en AR provoca:  
Menor respuesta al Trat. Con anti-TNF**



## Co-Occurrence and Characteristics of Patients With Axial Spondyloarthritis Who Meet Criteria for Fibromyalgia

### Results From a UK National Register

Gary J. Macfarlane,<sup>1</sup> Maxwell S. Barnish,<sup>1</sup> Ejaz Pathan,<sup>2</sup> Kathryn R. Martin,<sup>1</sup>  
Kirstie L. Haywood,<sup>3</sup> Stefan Siebert,<sup>4</sup> Jonathan Packham,<sup>5</sup> Fabiola Atzeni,<sup>6</sup> and Gareth T. Jones<sup>1</sup>

**Table 2.** Disease measures in patients with axial spondyloarthritis according to their meeting or not meeting the 2011 research criteria for FM\*

Disease index	Mean score (95% CI)		Difference (95% CI) in mean score
	Meeting 2011 criteria for FM	Not meeting 2011 criteria for FM	
BASDAI	6.7 (6.5, 6.9)	3.6 (3.5, 3.8)	3.1 (2.8, 3.3)
disease activity			
BASFI function	6.6 (6.4, 6.9)	3.7 (3.6, 3.9)	2.9 (2.6, 3.3)
BASMI	4.2 (4.0, 4.5)	3.6 (3.5, 3.8)	0.6 (0.3, 0.9)
metrology			
BASG global health	6.9 (6.7, 7.2)	3.7 (3.6, 3.8)	3.2 (2.9, 3.6)

\* FM = fibromyalgia; 95% CI = 95% confidence interval; BASDAI = Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (scale 0–10); BASFI = Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (scale 0–10); BASMI = Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (scale 0–10); BASG = Bath Ankylosing Spondylitis Global Score (scale 0–10).

**Table 3.** Patient-reported measures in patients with axial spondyloarthritis according to their meeting or not meeting the 2011 research criteria for FM\*

Patient-reported measure	Mean score (95% CI)		Difference (95% CI) in mean score
	Meeting 2011 criteria for FM	Not meeting 2011 criteria for FM	
ASQoL quality of life score	13.1 (12.7, 13.6)	6.1 (5.8, 6.4)	7.1 (6.4, 7.7)
EQ-5D quality of life score	0.45 (0.42, 0.48)	0.76 (0.74, 0.77)	−0.31 (−0.33, −0.28)
HADS depression score	9.4 (8.9, 9.8)	4.6 (4.4, 4.8)	4.8 (4.3, 5.2)
HADS anxiety score	11.0 (10.5, 11.5)	6.4 (6.2, 6.6)	4.7 (4.1, 5.2)
SDS sleep	13.4 (12.7, 14.0)	8.1 (7.8, 8.4)	5.3 (4.5, 6.0)
CFS fatigue	6.8 (6.4, 7.2)	2.8 (2.6, 3.0)	4.0 (3.5, 4.4)

\* FM = fibromyalgia; 95% CI = 95% confidence interval; ASQoL = Ankylosing Spondylitis Quality of Life (scale 0–18); EQ-5D = EuroQol 5-domain (scale 0–1 or <1); HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale (scale 0–21); SDS = sleep disturbance score (scale 0–20); CFS = Chalder fatigue scale (scale 0–11).





## LOS DIEZ ERRORES MÁS FRECUENTES QUE AGRAVAN EL PRONÓSTICO DE LA FIBROMIALGIA

1. La FM es una enfermedad que no existe
2. El reumatólogo no es el especialista que debe controlar al paciente con FM
3. La FM asociada a enfermedades autoinmunes o inflamatorias no tiene ninguna importancia
4. El paciente con patología degenerativa NO puede tener FM
5. No es necesario realizar una evaluación integral del dolor, la función y el contexto psicosocial
6. No es necesario realizar educación sanitaria ni abordaje multidisciplinar
7. Todas las FMs son iguales
8. No existe tratamiento farmacológico para la FM
9. Las intervenciones terapéuticas no farmacológicas no son útiles
10. Todas las FMs se tratan de la misma manera



Original

## Clasificación de la fibromialgia. Revisión sistemática de la literatura

 Rafael Belenguer<sup>a,\*</sup>, Manuel Ramos-Casals<sup>b</sup>, Antoni Siso<sup>c</sup> y Javier Rivera<sup>d</sup>
<sup>a</sup> Unidad de Fibromialgia, Hospital 9 d'Octubre, Valencia, España

<sup>b</sup> Servicio de Enfermedades Autoinmunes, IDIBAPS, Hospital Clínic, Barcelona, España

<sup>c</sup> CAP Les Corts, GESCLINIC, Hospital Clínic, Barcelona, España

<sup>d</sup> Servicio de Reumatología, Instituto Provincial de Reumatología, Madrid, España

**Tabla 2**

Prevalencia de fibromialgia (FM) en pacientes con enfermedades crónicas

	Pacientes con FM/pacientes totales	%	Referencias
Artrosis	28/130	22	40,43
Dolor lumbar/cervical crónico	16/100	16	40

**XLV  
CONGRESO  
NACIONAL  
DE LA SER**
**VALENCIA**  
21/24  
MAYO 2019


 Sociedad Española de  
Reumatología



# The role of centralised pain in osteoarthritis

D.J. Clauw<sup>1</sup>, A.L. Hassett<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Anesthesiology and Medicine, Rheumatology, Chronic Pain and Fatigue Research Center;

<sup>2</sup>Department of Anesthesiology, Chronic Pain and Fatigue Research Center, the University of Michigan, USA.

Daniel J. Clauw, MD

Afton L. Hassett, Psy D

Please address correspondence to:

Dr Daniel J. Clauw,  
The University of Michigan,  
24 Frank Lloyd Wright Dr,  
P.O. Box 385,

Ann Arbor, MI 48106 USA.

E-mail: dclauw@umich.edu

Received and accepted on September 3, 2017.

Clin Exp Rheumatol 2017; 35 (Suppl. 107): S79-S84.

© Copyright CLINICAL AND EXPERIMENTAL RHEUMATOLOGY 2017.

**Key words:** chronic pain, osteoarthritis, fibromyalgia, centralised pain

## ABSTRACT

*The mechanisms underlying chronic pain states, including osteoarthritis, differ from those underlying acute pain. In chronic pain states, central nervous system (CNS) factors often play a particularly prominent role. In many individuals with chronic pain, pain can occur with minimal or no evidence of ongoing nociceptive input. Medical subspecialties have applied a wide-range of labels to these pain conditions including fibromyalgia, irritable bowel syndrome and interstitial cystitis to name just a few. These same CNS processes can augment or magnify pain when there is ongoing nociceptive input, as in conditions such as osteoarthritis or autoimmune disorders. The hallmark of these 'centrally driven' pain conditions is a diffuse hyperalgesic state identifiable though the use of experimental sensory testing, that has been corroborated by functional neuroimaging. Characteristic symptoms of these central pain conditions include multifocal pain, fatigue, poor sleep, memory complaints*

pain is present there is typically an exhaustive search for the cause of the pain in the region of the body where the individual is experiencing pain (1). However, data suggest that there is not a single chronic pain condition where radiographic, surgical, or pathological description of peripheral nociceptive damage has been reliably shown to be related to which individuals will report pain, or the severity of the pain experience. This phenomenon appears to be largely due to fact that the central nervous system (CNS) sets the gain or volume control on pain processing, and thus the savvy clinician needs to evaluate patients for the presence of both peripheral (e.g., severity of joint damage) and CNS (pain amplification) factors that are playing a role in the patient's pain and other symptoms.

It is increasingly apparent that most chronic pain conditions are actually better thought of as "mixed pain" states meaning that individual patients have markedly different relative mechanistic contributions (peripheral/nocic-

**XLV**  
CONGRESO  
NACIONAL  
DE LA SER

VALENCIA  
21/24  
MAYO 2019

  
Sociedad Española de  
Reumatología



## Association Between the 2011 Fibromyalgia Survey Criteria and Multisite Pain Sensitivity in Knee Osteoarthritis

Stephen J. Neville, BSE,\* Andrew D. Clauw, BA,† Stephanie E. Moser, PhD,†

Andrew G. Urquhart, MD,‡ Daniel J. Clauw, MD,†§

Chad M. Brummett, MD,† and Steven E. Harte, PhD†§

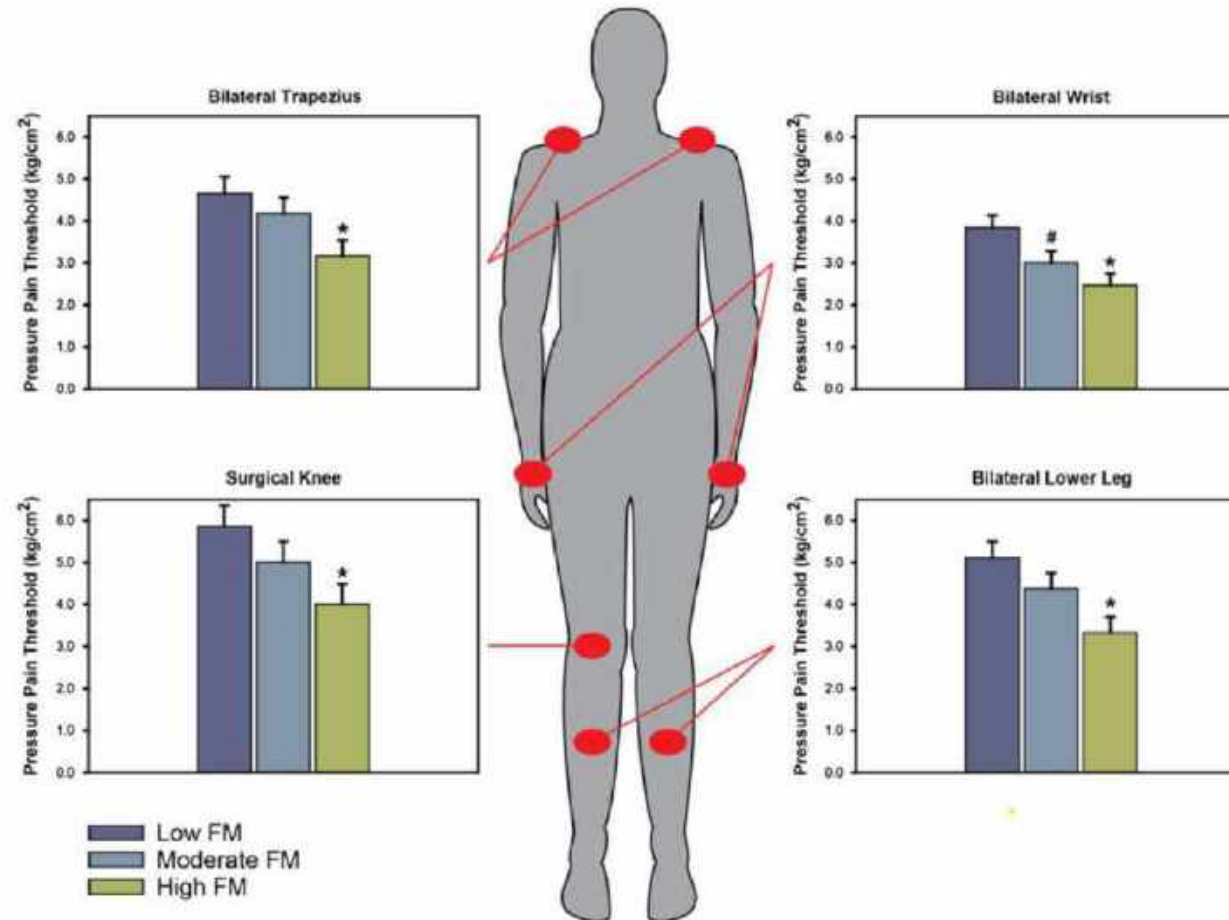


FIGURE 2. Pressure pain thresholds assessed at 4 body sites exhibit a stepwise increase in pain sensitivity (lower thresholds) across fibromyalgia (FM) score tertiles. \*  $\leq 0.011$  compared with low FM. #0.042 compared with low FM.



## LOS DIEZ ERRORES MÁS FRECUENTES QUE AGRAVAN EL PRONÓSTICO DE LA FIBROMIALGIA

1. La FM es una enfermedad que no existe
2. El reumatólogo no es el especialista que debe controlar al paciente con FM
3. La FM asociada a enfermedades autoinmunes o inflamatorias no tiene ninguna importancia
4. El paciente con patología degenerativa no puede tener FM
5. **NO es necesario realizar una evaluación integral del dolor, la función y el contexto psicosocial**
6. No es necesario realizar educación sanitaria ni abordaje multidisciplinar
7. Todas las FMs son iguales
8. No existe tratamiento farmacológico para la FM
9. Las intervenciones terapéuticas no farmacológicas no son útiles
10. Todas las FMs se tratan de la misma manera

# INVESTIGADORES DEL ICAF + CENTROS

CODIGO	INVESTIGADOR	CENTRO
01	Alegre de Miquel, Cayetano	Hospital Vall de Hebron (Barcelona)
02	Ballina, Javier	Hospital General Asturias (Oviedo)
03	Belenguer, Rafael	Hospital 9 de Octubre (Valencia)
04	Blanch, Josep	Hospital IMAS (Barcelona)
05	Carbonell, Jordi	IMAS (Barcelona)
06	Collado, Antonio	Hospital Clinic (Barcelona)
07	Esteve, Joaquim	HGU Alacant (Alicante)
08	Fernández Dapica, Pilar	HU 12 de Octubre (Madrid)
09	García Monforte, Aurelio	HGU Gregorio Marañón (Madrid)
10	González Polo, Javier	HU La Paz (Madrid)
11	Hidalgo, Cristina	Centro Reumatológico (Salamanca)
12	Naranjo, Antonio	Hospital Dr. Negrin (Gran Canaria)
13	Rivera, Javier	IPR (Madrid)

**XLV**  
CONGRESO  
NACIONAL  
DE LA SER

VALENCIA  
21/24  
MAYO 2019

  
Sociedad Española de  
Reumatología



# ÍNDICE DE PRUEBAS INCLUIDAS

1. Cuestionario breve de dolor (BPI)
2. Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia (FIQ)
3. Escala de calidad del sueño (ECS)
4. Escala de evaluación de fatiga (FAS)
5. Cuestionario de capacidad funcional (HAQ)
6. Escala de ansiedad y depresión (HADS)
7. Cuestionario General de Salud (GHQ28) →
8. Evaluación global del estado de salud (EGES) → **SF-36**
9. Inventario de estrategias de afrontamiento de dolor crónico (CPCI) **+ LONDON HANDICAP Scale**
10. Escala de autoeficacia (ASES)

- ☐ [Prospective study of the use of healthcare resources and economic costs in patients with fibromyalgia after treatment in routine medical practice.](#)
12. Rivera J, Rejas-Gutiérrez J, Vallejo MA, Esteve-Vives J, De Salas-Cansado M; **ICAF** Group. Clin Exp Rheumatol. 2012 Nov-Dec;30(6 Suppl 74):31-8. Epub 2012 Dec 14.  
PMID: 22935246  
[Similar articles](#)
- ☐ [\[Use of the Hospital Anxiety and Depression Scale \(HADS\) to evaluate anxiety and depression in fibromyalgia patients\].](#)
13. Vallejo MA, Rivera J, Esteve-Vives J, Rodríguez-Muñoz MF; Grupo **ICAF**. Rev Psiquiatr Salud Ment. 2012 Apr-Jun;5(2):107-14. doi: 10.1016/j.rpsm.2012.01.003. Epub 2012 Mar 2. Spanish.  
PMID: 22854581  
[Similar articles](#)
- ☐ [Drug prescription strategies in the treatment of patients with fibromyalgia.](#)
14. Rivera J, Vallejo MÁ, Esteve-Vives J; Grupo **ICAF**. Reumatol Clin. 2012 Jul-Aug;8(4):184-8. doi: 10.1016/j.reuma.2012.02.009. Epub 2012 May 17. English, Spanish.  
PMID: 22609004 **Free Article**  
[Similar articles](#)
- ☐ [Fibromyalgia Health Assessment Questionnaire: sensitivity to change.](#)
15. Gobbo M, Esteve-Vives J, Rivera J, Vallejo MÁ, Lopez-González R; Grupo **ICAF**. Reumatol Clin. 2012 Jul-Aug;8(4):174-8. doi: 10.1016/j.reuma.2012.01.010. Epub 2012 Apr 6. English, Spanish.  
PMID: 22483662 **Free Article**  
[Similar articles](#)
- ☐ [A confirmatory study of the Combined Index of Severity of Fibromyalgia \(ICAF\\*\): factorial structure, reliability and sensitivity to change.](#)
16. Vallejo MA, Rivera J, Esteve-Vives J, Rejas J; Grupo **ICAF**. Health Qual Life Outcomes. 2011 Jun 7;9:39. doi: 10.1186/1477-7525-9-39.  
PMID: 21649886 **Free PMC Article**  
[Similar articles](#)



## LOS DIEZ ERRORES MÁS FRECUENTES QUE AGRAVAN EL PRONÓSTICO DE LA FIBROMIALGIA

1. La FM es una enfermedad que no existe
2. El reumatólogo no es el especialista que debe controlar al paciente con FM
3. La FM asociada a enfermedades autoinmunes o inflamatorias no tiene ninguna importancia
4. El paciente con patología degenerativa no puede tener FM
5. No es necesario realizar una evaluación integral del dolor, la función y el contexto psicosocial
6. **NO es necesario realizar educación sanitaria, Ni abordaje multidisciplinar**
7. Todas las FMs son iguales
8. No existe tratamiento farmacológico para la FM
9. Las intervenciones terapéuticas no farmacológicas no son útiles
10. Todas las FMs se tratan de la misma manera



	Subgrupos clasificatorios	Enfermedad primaria	Enfermedad autoinmunitaria/ reumática	Perfil psicopatológico
Tipo I	FM idiopática	Ninguna	Ninguna	Normal
Tipo II	FM relacionada con enfermedad crónica	Enfermedad crónica-sistémica (IIa)-locorregional (IIb)	Cumplimiento de los criterios clasificatorios	Perfil A (ansioso-depresivo)
Tipo III	FM secundaria a enfermedad psiquiátrica	Enfermedad psiquiátrica	Alteraciones autoinmunitarias y/o reumáticas aisladas	Perfil B (somatización)
Tipo IV	FM simulada	Ninguna	Ninguna	Demandante

Recommendations

EXTENDED REPORT

EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia

G J Macfarlane,<sup>1</sup> C Kronisch,<sup>1,2</sup> L E Dean,<sup>1</sup> F Atzeni,<sup>3</sup> W Häuser,<sup>4,5</sup> E Fluß,<sup>1</sup> E Choy,<sup>6</sup> E Kosek,<sup>7</sup> K Amris,<sup>8</sup> J Branco,<sup>9</sup> F Dincer,<sup>10</sup> P Leino-Arjas,<sup>11</sup> K Longley,<sup>12</sup> G M McCarthy,<sup>13</sup> S Makri,<sup>14</sup> S Perrot,<sup>15</sup> P Sarzi-Puttini,<sup>16</sup> A Taylor,<sup>17</sup> G T Jones<sup>1</sup>

Macfarlane GJ, et al. *Ann Rheum Dis* 2017;**76**:318–328. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209724

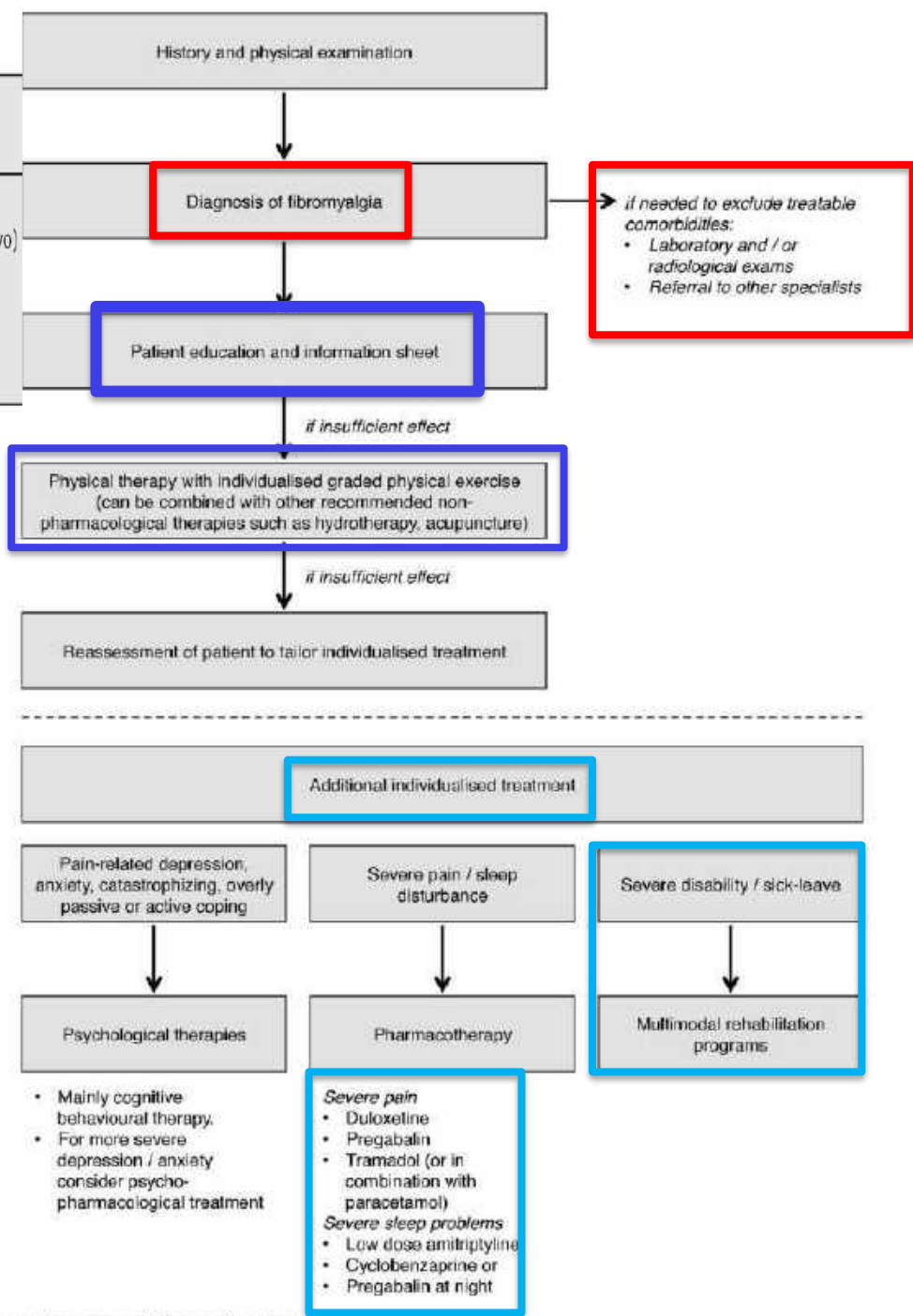


Figure 2 Management recommendations as flow chart.

# GUÍA DE DEBUT EN FIBROMIALGIA



**DESCARGAR EN:**

[www.fibro.es](http://www.fibro.es)

[www.fibromialgia.pro](http://www.fibromialgia.pro)

[rbelenguer@gmail.com](mailto:rbelenguer@gmail.com)

## Autores

Comité Científico de adfm (Asociación de Divulgación de Fibromialgia)

**Dr. Rafael Belenguer Prieto.** Reumatología.  
Hospital 9 de Octubre. Valencia.

Dra. Ana Carbonell Baeza. Ciencias de la Actividad Física y el Deporte.  
Universidad de Cádiz.

Dr. Javier García Campayo. Psiquiatría.  
Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

Dr. Juan Vicente Luciano Devis. Investigación.  
Parque Sanitario Sant Joan de Déu. St. Boi de Llobregat.

Dra. Ana María Martín Nogueras. Fisioterapia.  
Universidad de Salamanca.

**Dr. Manuel Martínez-Lavín.** Reumatología.  
Instituto Nacional de Cardiología Manuel Chavez. México D.F.

D<sup>a</sup> Esther Muñoz Espinalt. Enfermería.  
Hospital del Mar. Barcelona.

Dra. María Ángeles Pastor Mira. Psicología.  
Universidad Miguel Hernández, campus de San Juan. Alicante.

Dra. Cecilia Peñacoba Puente. Psicología.  
Universidad Rey Juan Carlos, campus de Alcorcón. Madrid.

Dra. Elena Pita Calandre. Farmacología Clínica.  
Universidad de Granada.

**Dr. Javier Rivera Redondo.** Reumatología.  
Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

Dr. Fernando Torre Mollinedo. Unidad del Dolor.  
Hospital de Galdakao. Bizkaia.

Dra. Eva Trillo Calvo. Medicina de Familia.  
Servicio Aragonés de Salud. Zaragoza.

## Coordinador

Andoni Penacho Albisu.  
Presidente de Asociación de Divulgación de Fibromialgia.

**XLV  
CONGRESO  
NACIONAL  
DE LA SER**

**VALENCIA  
21/24  
MAYO 2019**

  
**Sociedad Española de  
Reumatología**



# LOS DIEZ ERRORES MÁS FRECUENTES QUE AGRAVAN EL PRONÓSTICO DE LA FIBROMIALGIA

1. La FM es una enfermedad que no existe
2. El reumatólogo no es el especialista que debe controlar al paciente con FM
3. La FM asociada a enfermedades autoinmunes o inflamatorias no tiene ninguna importancia
4. El paciente con patología degenerativa no puede tener FM
5. No es necesario realizar una evaluación integral del dolor, la función y el contexto psicosocial
6. No es necesario realizar educación sanitaria ni abordaje multidisciplinar
7. **Todas las FMs son iguales**
8. No existe tratamiento farmacológico para la FM
9. Las intervenciones terapéuticas no farmacológicas no son útiles
10. Todas las FMs se tratan de la misma manera





# Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



**XLV  
CONGRESO  
NACIONAL  
DE LA SER**

**VALENCIA**  
21/24  
MAYO 2019

  
**Sociedad Española de  
Reumatología**

Original

## Clasificación de la fibromialgia. Revisión sistemática de la literatura

Rafael Belenguer<sup>a,\*</sup>, Manuel Ramos-Casals<sup>b</sup>, Antoni Siso<sup>c</sup> y Javier Rivera<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Fibromialgia, Hospital 9 d'Octubre, Valencia, España

<sup>b</sup> Servicio de Enfermedades Autoinmunes, IDIBAPS, Hospital Clínic, Barcelona, España

<sup>c</sup> CAP Les Corts, GESCLINIC, Hospital Clínic, Barcelona, España

<sup>d</sup> Servicio de Reumatología, Instituto Provincial de Reumatología, Madrid, España

**Tabla 1**

Propuesta clasificatoria de la fibromialgia (FM).

	Subgrupos clasificatorios	Enfermedad primaria	Enfermedad autoinmunitaria/ reumática	Perfil psicopatológico
Tipo I	FM idiopática	Ninguna	Ninguna	Normal
Tipo II	FM relacionada con enfermedad crónica	Enfermedad crónica-sistémica (IIa)-locorregional (IIb)	Cumplimiento de los criterios clasificatorios	Perfil A (ansioso-depresivo)
Tipo III	FM secundaria a enfermedad psiquiátrica	Enfermedad psiquiátrica	Alteraciones autoinmunitarias y/o reumáticas aisladas	Perfil B (somatización)
Tipo IV	FM simulada	Ninguna	Ninguna	Demandante



## LOS DIEZ ERRORES MÁS FRECUENTES QUE AGRAVAN EL PRONÓSTICO DE LA FIBROMIALGIA

1. La FM es una enfermedad que no existe
2. El reumatólogo no es el especialista que debe controlar al paciente con FM
3. La FM asociada a enfermedades autoinmunes o inflamatorias no tiene ninguna importancia
4. El paciente con patología degenerativa no puede tener FM
5. No es necesario realizar una evaluación integral del dolor, la función y el contexto psicosocial
6. No es necesario realizar educación sanitaria ni abordaje multidisciplinar
7. Todas las FMs son iguales
8. **NO existe tratamiento farmacológico para la FM**
9. Las intervenciones terapéuticas no farmacológicas no son útiles
10. Todas las FMs se tratan de la misma manera

	Subgrupos clasificatorios	Enfermedad primaria	Enfermedad autoinmunitaria/ reumática	Perfil psicopatológico
Tipo I	FM idiopática	Ninguna	Ninguna	Normal
Tipo II	FM relacionada con enfermedad crónica	Enfermedad crónica-sistémica (IIa)-locorregional (IIb)	Cumplimiento de los criterios clasificatorios	Perfil A (ansioso-depresivo)
Tipo III	FM secundaria a enfermedad psiquiátrica	Enfermedad psiquiátrica	Alteraciones autoinmunitarias y/o reumáticas aisladas	Perfil B (somatización)
Tipo IV	FM simulada	Ninguna	Ninguna	Demandante

Recommendations

EXTENDED REPORT

EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia

G J Macfarlane,<sup>1</sup> C Kronisch,<sup>1,2</sup> L E Dean,<sup>1</sup> F Atzeni,<sup>3</sup> W Häuser,<sup>4,5</sup> E Fluß,<sup>1</sup> E Choy,<sup>6</sup> E Kosek,<sup>7</sup> K Amris,<sup>8</sup> J Branco,<sup>9</sup> F Dincer,<sup>10</sup> P Leino-Arjas,<sup>11</sup> K Longley,<sup>12</sup> G M McCarthy,<sup>13</sup> S Makri,<sup>14</sup> S Perrot,<sup>15</sup> P Sarzi-Puttini,<sup>16</sup> A Taylor,<sup>17</sup> G T Jones<sup>1</sup>

Macfarlane GJ, et al. *Ann Rheum Dis* 2017;**76**:318–328. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209724

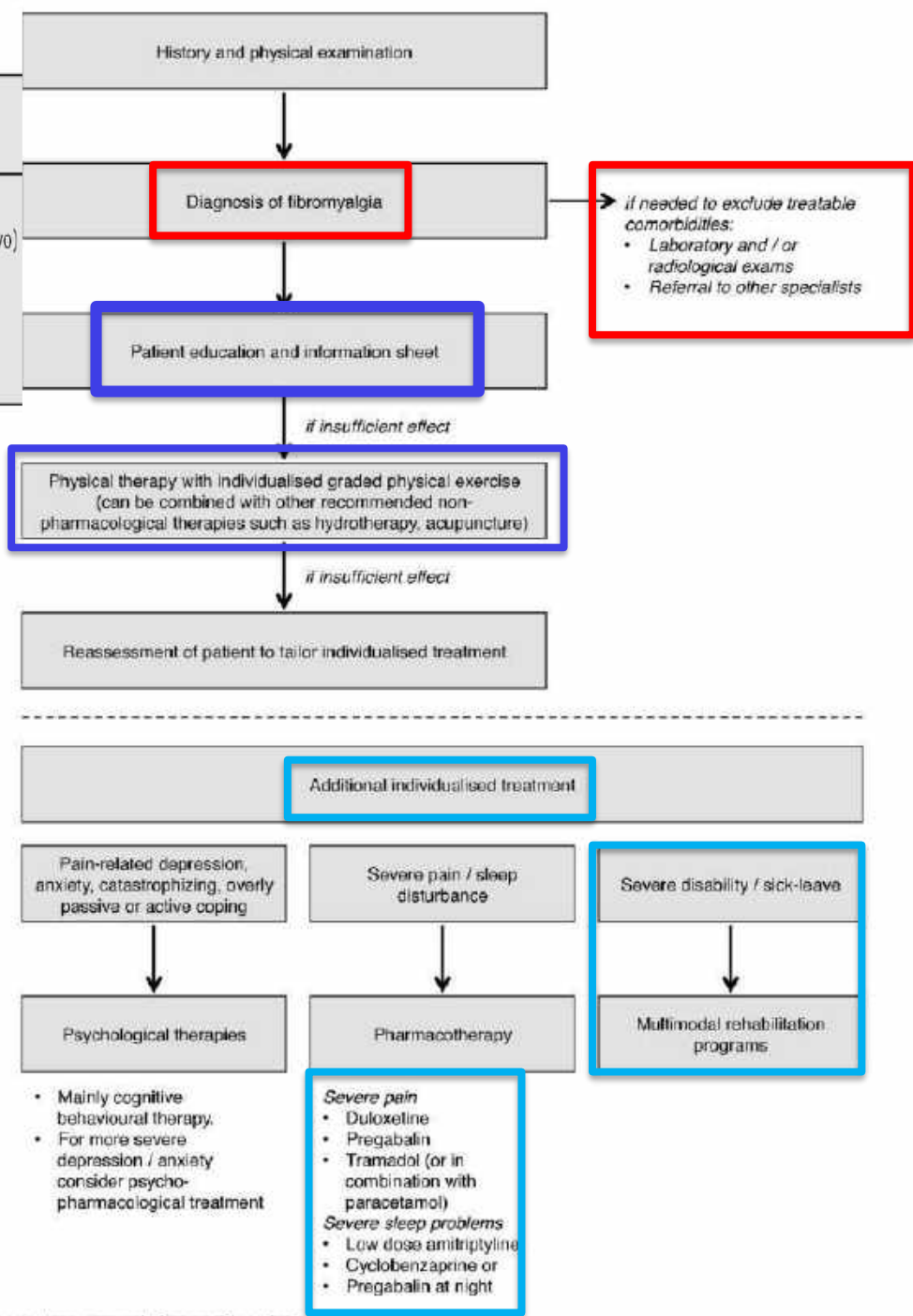


Figure 2 Management recommendations as flow chart.



**Table 3** Recommendations

Recommendation	Level of evidence	Grade	Strength of recommendation	Agreement (%)*
<i>Overarching principles</i>				
Optimal management requires prompt diagnosis. Full understanding of fibromyalgia requires comprehensive assessment of pain, function and psychosocial context. It should be recognised as a complex and heterogeneous condition where there is abnormal pain processing and other secondary features. In general, the management of FM should take the form of a graduated approach.	IV	D		100
Management of fibromyalgia should aim at improving health-related quality of life balancing benefit and risk of treatment that often requires a multidisciplinary approach with a combination of non-pharmacological and pharmacological treatment modalities tailored according to pain intensity, function, associated features (such as depression), fatigue, sleep disturbance and patient preferences and comorbidities; by shared decision-making with the patient. Initial management should focus on non-pharmacological therapies.	IV	D		100

*Specific recommendations*

## Pharmacological management

Amitriptyline (at low dose)	Ia	A	Weak for	100
Duloxetine or milnacipran	Ia	A	Weak for	100
Tramadol	Ib	A	Weak for	100
Pregabalin	Ia	A	Weak for	94
Cyclobenzaprine	Ia	A	Weak for	75

\*Percentage of working group scoring at least 7 on 0–10 numerical rating scale assessing agreement.



## LOS DIEZ ERRORES MÁS FRECUENTES QUE AGRAVAN EL PRONÓSTICO DE LA FIBROMIALGIA

1. La FM es una enfermedad que no existe
2. El reumatólogo no es el especialista que debe controlar al paciente con FM
3. La FM asociada a enfermedades autoinmunes o inflamatorias no tiene ninguna importancia
4. El paciente con patología degenerativa no puede tener FM
5. No es necesario realizar una evaluación integral del dolor, la función y el contexto psicosocial
6. No es necesario realizar educación sanitaria ni abordaje multidisciplinar
7. Todas las FMs son iguales
8. No existe tratamiento farmacológico para la FM
9. **Las intervenciones terapéuticas NO farmacológicas, NO son útiles**
10. Todas las FMs se tratan de la misma manera



**Table 2** Overview of results from selected systematic reviews of non-pharmacological, complementary and alternative medicine and therapy trials

Treatment (review reference)	No. of trials (no. of participants*) Review quality	Dosages; durations of treatment	Overall trial quality†	Safety and comments
Acupuncture <sup>20</sup>	9 (395) AMSTAR=11	Treatment sessions ranged from 3 to 13 weeks (median=4), with needle retention ranging from 20 to 30 min. Only one study provided journal references for the acupuncture point selection, and the description of the type of needle stimulation/manipulation was clear in only three studies.	Moderate	One in six people who had acupuncture, and one in three controls, reported adverse events. Such events were minor and lasted less than one day. No serious adverse events were reported in any trials.
Biofeedback <sup>24</sup>	7 (321) AMSTAR=8	EMG biofeedback. Individual sessions varied between 45 and 180 min, and the number of sessions varied between 6 and 16. EEG biofeedback. 20–22 sessions of (where reported) 30 min duration.	Poor	Only two trials reported adverse event data. 4% of patients in one trial receiving EMG biofeedback reported stress. And 74% of patients in another, receiving EEG biofeedback reported a variety of side effects, including: headache, fatigue and sleep problems.
Capsaicin <sup>84</sup>	2 (153) AMSTAR=5	Topical application of <i>Capsicum annuum</i> L. cream, either 0.025% capsaicin for 4 weeks or 0.075% for 12 weeks.	Not reported	Patients reported moderate, transient, burning or stinging.
Chiropractic <sup>89</sup>	3 (102) AMSTAR=4	Little detail is given for any trials, but treatment elements included massage, stretching, spinal manipulation, education and resistance training.	Low	Around 50% of patients experience mild-to-moderate transient adverse effects after spinal manipulation. <sup>5</sup>
CBT <sup>57</sup>	23 (2031) AMSTAR=11	Median duration of therapy=10 weeks, with a median number of 10 sessions, and median total hours=18 hours. All but two studies delivered therapy face to face. Median follow-up (where this was performed 17/23 studies)=6 months.	Low	The assessment of safety in most studies was insufficient. Two studies reported dropout due to worsening of comorbid mental disorders. However, CBT is generally considered safe.
Exercise <sup>41</sup>	34 (2276) AMSTAR=9	Exercise programmes lasting 2.5–24 weeks. Aerobic exercise for ≥20 min, once a day (or twice for ≥10 min), 2–3 days a week. Strength training with ≥8 repetitions per exercise, 2–3 times a week.	Moderate	Although patients may initially notice a deterioration in symptoms, exercise is generally considered safe, especially when practised under supervision.
Hydrotherapy/spa therapy <sup>76</sup>	10 (446) AMSTAR=9	Wide variation in precise treatment strategy between trials. Most consisted of water or mud baths at body temperature 36–37°C, or slightly above (40–45°C), with a median treatment time of 240 min (range 200–300), over several weeks.	Low	Three studies reported no side effects of treatment; one reported slight flashes in 10% of the patients. The remaining trials did not explicitly mention safety.
Hypnotherapy <sup>51</sup>	4 (152) AMSTAR=11	Some variation between trials ranging (where reported) from 300 to 420 min, delivered over 10–26 weeks.	Good	Adverse events were not reported in any of the trials.
Massage <sup>61</sup>	9 (404) AMSTAR=7	Massage therapy time lasted 25–90 min, with between 1 and 20 massage sessions in total.	Low to moderate	No adverse events were reported in any of the trials.
Meditative movement <sup>80</sup>	7 (362) AMSTAR=9	Wide variation in treatments between trials, and included yoga, tai chi, qigong or body awareness therapy. Median (range) duration of treatment=16 (6–24) hours, over 4–12 weeks.	Moderate	Although no serious adverse events were reported, six participants (3.1%) withdrew from the trials because of adverse events (increase of pain; muscle inflammation; chlorine hypersensitivity). The review authors concluded that the acceptance and safety of all types of meditative movement therapies were high.
Mindfulness/mind-body therapy <sup>84</sup>	6 (674) AMSTAR=9	Some variation between trials. Single 2–3.5 hours session per week, for 8–10 weeks. Four out of six programmes also included daily home practice (30–45 min) plus a single all-day retreat.	Low	Safety was assessed and reported in none of the trials.
Multicomponent therapy <sup>60</sup>	9 (1119) AMSTAR=9	Enormous variation in treatment strategies between trials. Most included different combinations of exercise (land and/or water based); education; relaxation; and/or some other specific therapeutic component (eg. Tai Chi or massage).	Moderate	No adverse events were reported in any of the trials.
SAMe <sup>93</sup>	1 (44) AMSTAR=6	400 mg tablet, twice a day, for 6 weeks.	Moderate	Mild adverse effects such as stomach upset and dizziness were reported.
Other: guided imagery <sup>91</sup>	1 (48) AMSTAR=9	Audiotape-led, individual, guided imagery: 30 min daily for 6 weeks recommended. Median of 44 exercises (range 37–136).	Good	Adverse events were not reported.
Other: homeopathy <sup>98</sup>	4 (163) AMSTAR=7	Variation between trials. Two studied individualised homeopathic treatment, consisting of an initial consultation (and treatment), plus follow-up interviews every 4–8 weeks. Two studied <i>Arnica montana</i> , <i>Bryonia alba</i> or <i>Rhus toxicodendron</i> (potency 6c) daily for between 1 and 3 months.	Low to moderate	No information was provided on safety.

\*Total number of persons randomised.



**Table 3** Recommendations

Recommendation	Level of evidence	Grade	Strength of recommendation	Agreement (%)*
<i>Overarching principles</i>				
Optimal management requires prompt diagnosis. Full understanding of fibromyalgia requires comprehensive assessment of pain, function and psychosocial context. It should be recognised as a complex and heterogeneous condition where there is abnormal pain processing and other secondary features. In general, the management of FM should take the form of a graduated approach.	IV	D		100
Management of fibromyalgia should aim at improving health-related quality of life balancing benefit and risk of treatment that often requires a multidisciplinary approach with a combination of non-pharmacological and pharmacological treatment modalities tailored according to pain intensity, function, associated features (such as depression), fatigue, sleep disturbance and patient preferences and comorbidities; by shared decision-making with the patient. Initial management should focus on non-pharmacological therapies.	IV	D		100
<i>Specific recommendations</i>				
<i>Non-pharmacological management</i>				
Aerobic and strengthening exercise	Ia	A	Strong for	100
Cognitive behavioural therapies	Ia	A	Weak for	100
Multicomponent therapies	Ia	A	Weak for	93
Defined physical therapies: acupuncture or hydrotherapy	Ia	A	Weak for	93
Meditative movement therapies (qigong, yoga, tai chi) and mindfulness-based stress reduction	Ia	A	Weak for	71–73

\*Percentage of working group scoring at least 7 on 0–10 numerical rating scale assessing agreement.



## LOS DIEZ ERRORES MÁS FRECUENTES QUE AGRAVAN EL PRONÓSTICO DE LA FIBROMIALGIA

1. La FM es una enfermedad que no existe
2. El reumatólogo no es el especialista que debe controlar al paciente con FM
3. La FM asociada a enfermedades autoinmunes o inflamatorias no tiene ninguna importancia
4. El paciente con patología degenerativa no puede tener FM
5. No es necesario realizar una evaluación integral del dolor, la función y el contexto psicosocial
6. No es necesario realizar educación sanitaria ni abordaje multidisciplinar
7. Todas las FMs son iguales
8. No existe tratamiento farmacológico para la FM
9. Las intervenciones terapéuticas no farmacológicas no son útiles
10. Todas las FMs se tratan de la misma manera. No hay nada nuevo

	Subgrupos clasificatorios	Enfermedad primaria	Enfermedad autoinmunitaria/ reumática	Perfil psicopatológico
Tipo I	FM idiopática	Ninguna	Ninguna	Normal
Tipo II	FM relacionada con enfermedad crónica	Enfermedad crónica-sistémica (IIa)-locorregional (IIb)	Cumplimiento de los criterios clasificatorios	Perfil A (ansioso-depresivo)
Tipo III	FM secundaria a enfermedad psiquiátrica	Enfermedad psiquiátrica	Alteraciones autoinmunitarias y/o reumáticas aisladas	Perfil B (somatización)
Tipo IV	FM simulada	Ninguna	Ninguna	Demandante

Recommendations

EXTENDED REPORT

EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia

G J Macfarlane,<sup>1</sup> C Kronisch,<sup>1,2</sup> L E Dean,<sup>1</sup> F Atzeni,<sup>3</sup> W Häuser,<sup>4,5</sup> E Fluß,<sup>1</sup> E Choy,<sup>6</sup> E Kosek,<sup>7</sup> K Amris,<sup>8</sup> J Branco,<sup>9</sup> F Dincer,<sup>10</sup> P Leino-Arjas,<sup>11</sup> K Longley,<sup>12</sup> G M McCarthy,<sup>13</sup> S Makri,<sup>14</sup> S Perrot,<sup>15</sup> P Sarzi-Puttini,<sup>16</sup> A Taylor,<sup>17</sup> G T Jones<sup>1</sup>

Macfarlane GJ, et al. *Ann Rheum Dis* 2017;**76**:318–328. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209724

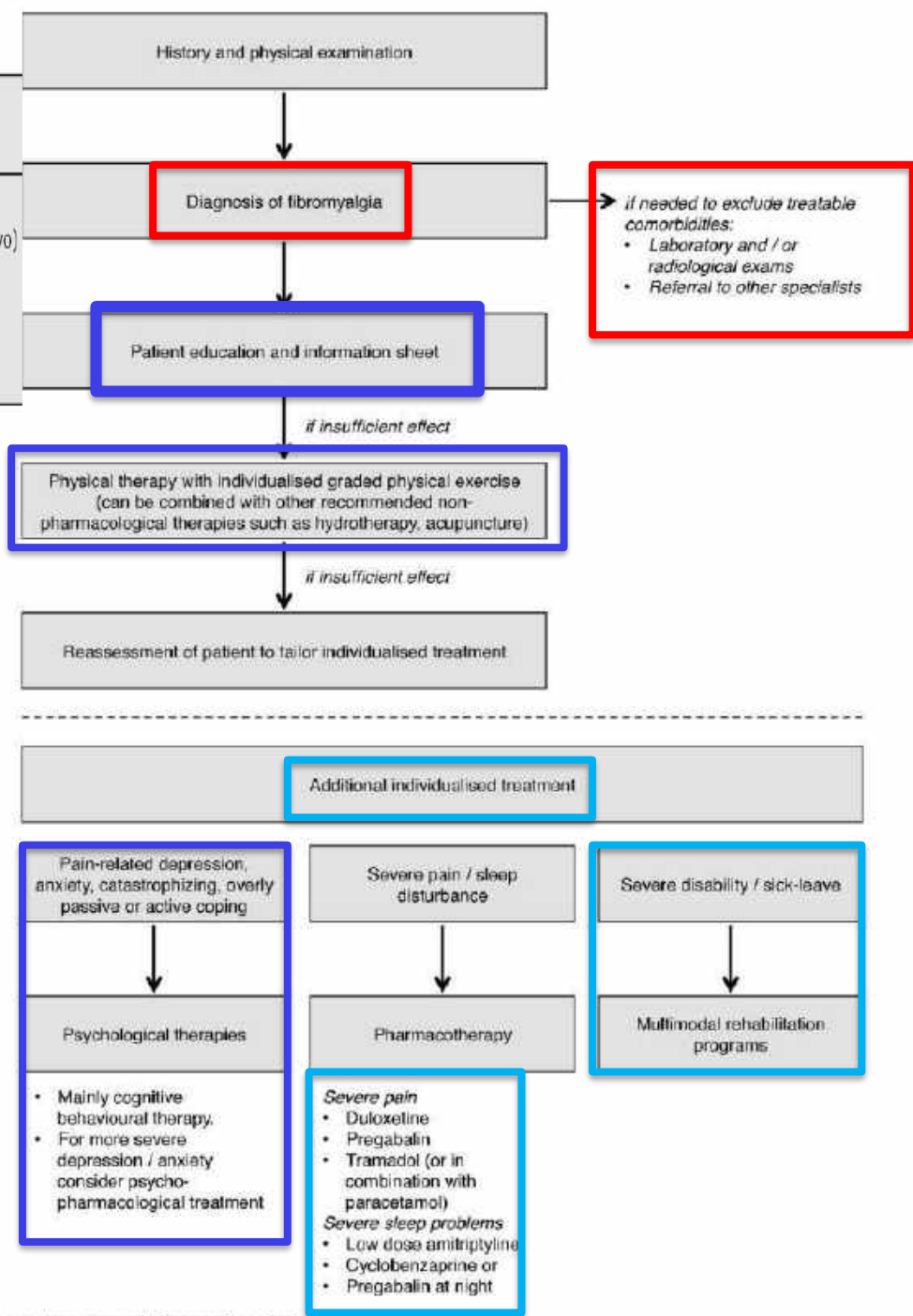


Figure 2 Management recommendations as flow chart.



Si hay cosas nuevas!!



# A nanoelectronics-blood-based diagnostic biomarker for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS)

R. Esfandypour<sup>a,1</sup>, A. Kashi<sup>b</sup>, M. Nemat-Gorgani<sup>b,c</sup>, J. Wilhelmy<sup>c</sup>, and R. W. Davis<sup>b,c,1</sup>

<sup>a</sup>Department of Electrical Engineering and Computer Science, University of California, Irvine, CA 92697; <sup>b</sup>Stanford Genome Technology Center, Stanford University, Stanford, CA 94304; and <sup>c</sup>Department of Biochemistry, School of Medicine, Stanford University, Stanford, CA 94304

Contributed by R. W. Davis, March 26, 2019 (sent for review February 5, 2019; reviewed by Javad Gatabi and David R. Hillyard)

There is not currently a well-established, if any, biological test to diagnose myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). The molecular aberrations observed in numerous studies of ME/CFS blood cells offer the opportunity to develop a diagnostic assay from blood samples. Here we developed a nanoelectronics assay designed as an ultrasensitive assay capable of directly measuring biomolecular interactions in real time, at low cost, and in a multiplex format. To pursue the goal of developing a reliable biomarker for ME/CFS and to demonstrate the utility of our platform for point-of-care diagnostics, we validated the array by testing patients with moderate to severe ME/CFS patients and healthy controls. The ME/CFS samples' response to the hyperosmotic stressor observed as a unique characteristic of the impedance pattern and dramatically different from the response observed among the control samples. We believe the observed robust impedance modulation difference of the samples in response to hyperosmotic stress can potentially provide us with a unique indicator of ME/CFS. Moreover, using supervised machine learning algorithms, we developed a classifier for ME/CFS patients capable of identifying new patients, required for a robust diagnostic tool.

myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome | diagnostic biomarker | nanoelectronics biosensor | artificial intelligence | machine learning

Various researchers have even hypothesized that the source of the illness is viral in nature (19, 21). There are other subsets of symptoms beyond the flu-like symptoms and fatigue, such as muscle joint pain; unrefreshing sleep; and high sensitivity to light, sound, odor, taste, touch, and vibration. Many of the patients usually suffer from different types of paresthesias, such as tingling and numbness in different parts of the body. Other symptoms include postural orthostatic tachycardia syndrome; light-headedness; gastrointestinal symptoms such as nausea and abdominal pain; headaches of a new type, pattern, or severity; autonomic and endocrine symptoms such as poor temperature regulation; cold or heat intolerance; and recurrent sore throats. In some instances, researchers have linked cytokine profiles and inflammation to the severity of ME/CFS in patients (4). One study examined cytokine profiles postexertion to explore potential differences in ME/CFS and sedentary controls (2). Others have focused on finding physiological anomalies by looking at exercise intolerance and cardiac impairment (2, 22). Molecular aberrations have also been observed in numerous studies of ME/CFS blood cells (1, 4). In addition, several studies have shown that inducing a biological stressor on peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) in the form of hyperosmotic stress forces the cells to consume ATP, a key metabolite, which is hypothesized to be deficient in ME/CFS patients (1, 23, 24).

ENGINEERING

IMMUNOLOGY AND  
INFLAMMATION

**XLV**  
CONGRESO  
NACIONAL  
DE LA SER

VALENCIA  
21/24  
MAYO 2019

  
Sociedad Española de  
Reumatología



El **síndrome de fatiga crónica** es una enfermedad de origen incierto y difícil diagnóstico que provoca fatiga abrumadora, dolor en las articulaciones, cefaleas, trastornos del sueño y aislamiento. Ahora científicos de Estados Unidos aseguran haber encontrado un posible biomarcador que facilitaría su detección, según publica la revista «Proceedings of the National Academy of Sciences».

El ensayo, realizado con una matriz de **agujas nano-electrónicas de alto rendimiento**, **mide los cambios en la resistencia eléctrica de las células sanguíneas** expuestas a concentraciones de sal plasmática, un **estrés hiperosmótico** que imita el malestar inducido por el esfuerzo experimentado por los pacientes con Fatiga crónica.

El estudio piloto **involucró a 40 personas**, la mitad de las cuales estaban sanas y la otra mitad tenía el SFC. La comparación de la respuesta eléctrica de las células sanguíneas con estrés hiperosmótico de un paciente con SFC postrado en cama y el control saludable reveló marcadas diferencias en los cambios de resistencia, proporcionando la base de un posible biomarcador para esta enfermedad. «No sabemos exactamente por qué las células y el plasma actúan de esa forma, ni qué están haciendo», señaló Ron Davis, profesor de bioquímica y genética que codirigió el estudio. «Pero vemos claramente una **diferencia en la forma en la que procesan el estrés las células inmunes de personas sanas y con síndrome de fatiga crónica**», añadió.

Según los autores, aunque los fundamentos mecánicos del ensayo permanecen sin explorar, los hallazgos presentan un **posible biomarcador de diagnóstico basado en la sangre que puede complementar los criterios de consenso de diagnóstico y ayudar en los esfuerzos de selección de medicamentos.**

**Metabolic fingerprinting for diagnosis of fibromyalgia and other rheumatologic disorders**

Kevin V. Hackshaw<sup>a</sup>, Didem P. Aykas<sup>b</sup>, Gregory T. Sigurdson<sup>b</sup>, Mireia Plans Pujolras<sup>b</sup>, Francesca Madiar<sup>a</sup>, Lianbo Yu<sup>c</sup>, Charles A. T. Buffington<sup>d</sup>, M. Mónica Giusti<sup>b</sup>, Luis Rodríguez-Saona<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Department of Internal Medicine, Division of Rheumatology and Immunology, The Ohio State University, Columbus, OH 43210, USA

<sup>b</sup>Food Science and Technology, The Ohio State University, Columbus, OH 43210, USA

<sup>c</sup>Center of Biostatistics and Bioinformatics, The Ohio State University, Columbus, OH 43210, USA

<sup>d</sup>Department of Medicine and Epidemiology, School of Veterinary Medicine, University of California Davis, Davis, California, USA

**Running head: Bloodspot test for fibromyalgia**

**Keywords:** biomarker, Raman spectroscopy, fingerprinting, infrared spectroscopy (IR spectroscopy), fibromyalgia, high-performance liquid chromatography (HPLC), mass spectrometry (MS), pain

**\*Corresponding Author:**

Kevin V. Hackshaw, M.D.  
The Ohio State University  
480 Medical Center Drive  
Room S2056  
Columbus, Ohio 43210

**ABSTRACT**

Diagnosis and treatment of Fibromyalgia (FM) remains a challenge owing to the lack of reliable biomarkers. Our objective was to develop a rapid biomarker-based method for diagnosing FM by using vibrational spectroscopy to differentiate patients with FM from those with Rheumatoid Arthritis (RA), Osteoarthritis (OA) or Systemic Lupus Erythematosus (SLE), and to identify metabolites associated with these differences.

Blood samples were collected from patients with a diagnosis of FM (n=50), RA (n=29), OA (n=19), or SLE (n=23). Bloodspot samples were prepared, and spectra collected with portable FT-IR and FT-Raman microspectroscopy and subjected to metabolomics analysis by ultra-HPLC (uHPLC), coupled to a photodiode array (PDA) and tandem MS/MS. Unique IR and Raman spectral signatures were identified by pattern recognition analysis and clustered all study participants into classes (FM, RA and SLE) with no misclassifications ( $p < 0.05$ , and interclass distances  $> 2.5$ ). Furthermore, the spectra correlated ( $R = 0.95$  and  $0.83$  for IR and

Downloaded from <http://www.jbc.org/> by guest on March 21, 2019

**Biomarcador en FM: Estudio doble ciego para diferenciar FM, AR, LES, Artrosis en sangre periférica**

**Material: 50 FM, 29 AR, 23 Lupus y 19 Artrosis**

**Técnica: Espectometría vibracional**

**Resultados: Consiguen determinar que suero corresponde a cada paciente.**

**REVISTA: JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 21marzo 2019**



# Neuroimagen en fibromialgia

José M. Gómez-Argüelles, Ceferino Maestú-Unturbe, Enrique J. Gómez-Aguilera

Unidad de Fibromialgia; Servicio de Neurología; Hospital Universitario Quirón y Hospital Ruber Juan Bravo (J.M. Gómez-Argüelles, C. Maestú-Unturbe). Servicio de Neurología; Hospital Universitario de Tajo (J.M. Gómez-Argüelles). Grupo de Bioingeniería y Telemedicina; Centro de Tecnología Biomédica; Universidad Politécnica de Madrid; Madrid, España (J.M. Gómez-Argüelles, C. Maestú-Unturbe, E.J. Gómez-Aguilera).

## Correspondencia:

Dr. José María Gómez Argüelles.  
Servicio de Neurología. Hospital  
Universitario Madrid-Quirón.  
Diego de Velázquez, 1. E-28223  
Pozuelo de Alarcón (Madrid).

## E-mail:

jmgarguelles@yahoo.es

Aceptado tras revisión externa:

04.04.18.

Cómo citar este artículo:

**Introducción.** La mayoría de las investigaciones actuales sugiere que la fibromialgia es una enfermedad producida por una alteración en el procesamiento de la señal dolorosa en el sistema nervioso central. En los últimos años, gracias al avance de las técnicas de imagen cerebral no invasivas o mínimamente invasivas, se ha podido averiguar cómo participan las diferentes áreas del sistema nervioso en la etiopatogenia de enfermedades consideradas hasta ahora como de perfil funcional.

**Objetivo.** Describir los cambios objetivados, tanto funcionales como estructurales, que ocurren en el cerebro de pacientes con fibromialgia a través de las técnicas de neuroimagen disponibles en la actualidad.

**Desarrollo.** Se revisan los estudios clínicos, tanto anatómicos como moleculares, que se han realizado hasta ahora, con las diferentes técnicas de imagen cerebral, en el campo de la fibromialgia.

**Conclusiones.** Se han descrito diferentes áreas del sistema nervioso central, relacionadas entre sí, que se alteran no sólo de forma funcional, sino también estructural, en los pacientes con fibromialgia. Estas áreas involucradas se extienden más allá de los circuitos de dolor, lo que explicaría la variada sintomatología de los pacientes y el dolor característico referido por ellos.

**Palabras clave.** Fibromialgia. Neuroimagen. Resonancia magnética. Tomografía computarizada de emisión monofotónica. Tomografía por emisión de positrones. Tractografía.

## Introducción

Ahora podemos aseverar el papel de la corteza cerebral en la percepción del dolor, y comenzar a

## El Futuro en FM: Neuroimagen? + Biomarcadores ?

**XLV**  
CONGRESO  
NACIONAL  
DE LA SER

VALENCIA  
21/24  
MAYO 2019

  
Sociedad Española de  
Reumatología

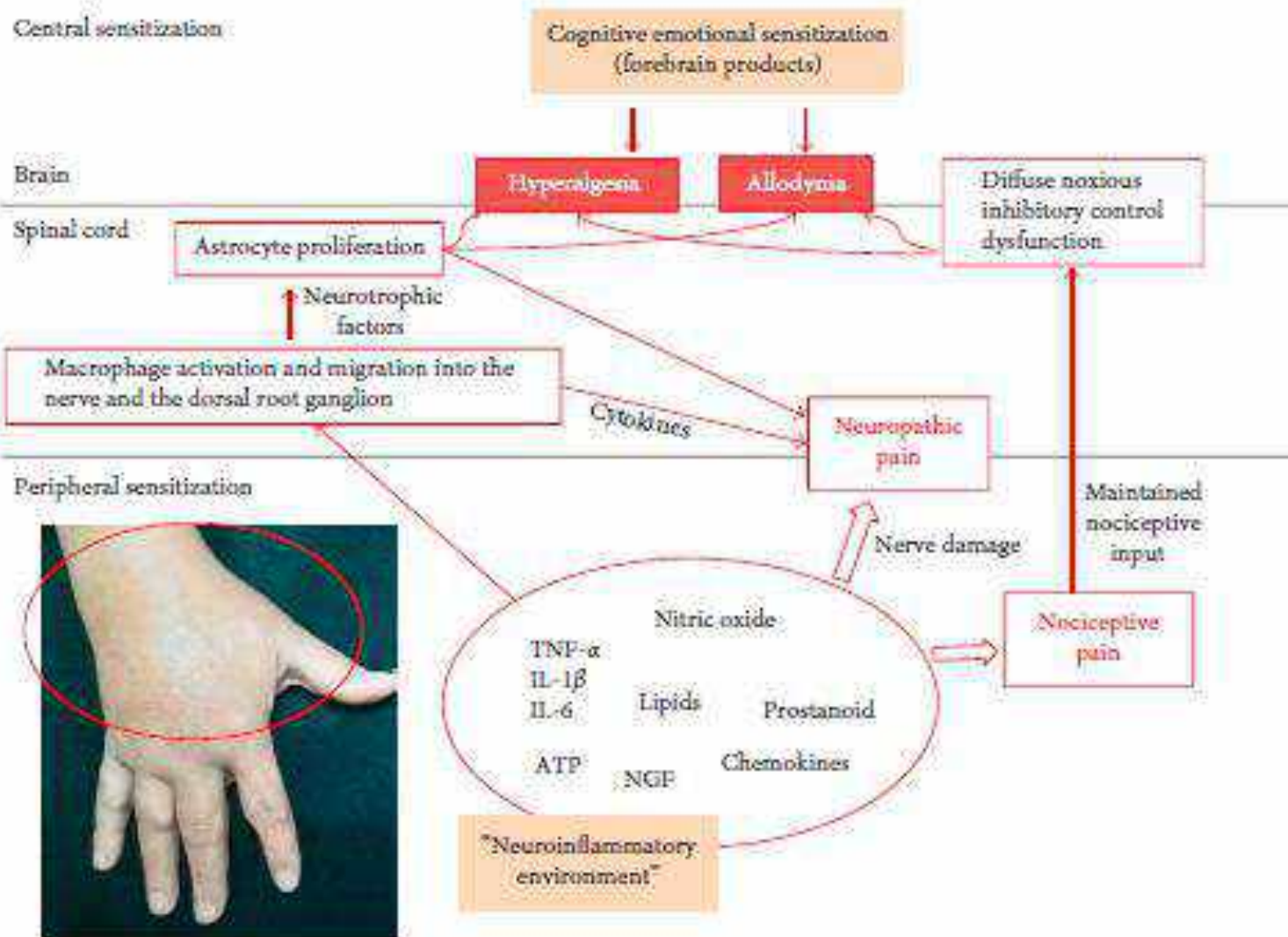


# Review Article

## Chronic Pain in Inflammatory Arthritis: Mechanisms, Metrology, and Emerging Targets—A Focus on the JAK-STAT Pathway

Fuusto Salaffi,<sup>1</sup> Giovanni Giacobazzi,<sup>2</sup> and Marco Di Carlo<sup>3</sup>

En la FM hay un trastorno en la modulación del dolor a nivel de SNC y Periférico. Lo que condiciona la Hiperalgesia y la Alodinia de las pacientes. Las nuevas pequeñas moléculas, además de tratar Enf. Inflammatorias podrán tener utilidad en el control del dolor de la FM



Peripheral and central mechanisms of pain sensitization in inflammatory arthritis. Synovitis can induce the production of molecules responsible for both nociception and neuropathic pain (through the damage of the nerves and the recruitment of macrophages in the nerves themselves and in the dorsal root ganglion). Repeated nociceptive stimuli can modify the function of the diffuse noxious inhibitory control (DNIC), with augmented pain perception as a consequence. Inflammatory cells stimulate, at the level of the central nervous system, the glial cell proliferation. Glial cells in turn provoke neural alterations responsible, at least in part, for hyperalgesia and allodynia. Pain sensitization is also strongly influenced by the psychological baggage

Review Article

Chronic Pain in Inflammatory Arthritis: Mechanisms, Metrology, and Emerging Targets—A Focus on the JAK-STAT Pathway

## The JAK-STAT Pathway in Pain Modulation

Fausto Salaffi,<sup>1</sup> Giovanni Giacobazzi,<sup>2</sup> and Marco Di Carlo<sup>2,3</sup>

IL-1 $\beta$

- Another proinflammatory cytokine, **IL-1 $\beta$** , is involved in the **pathogenesis of the neuropathic pain** component of RA regulated by the JAK-STAT pathway.

IL-4

- Inhibition of the JAK-STAT cascade blocks pro-IL-1 $\beta$  expression and IL-1 $\beta$  maturation, resulting in **control of neuropathic pain**.

IL-12

IL-18

- **An anti-inflammatory and antinociceptive cytokine such as IL-4** carries out its effects via JAK-STAT.

- Two other cytokines with predominantly proinflammatory action, namely, **IL-12 and IL-18**, **also contribute to hyperalgesia** by elevating the endothelin levels and by enhancing proinflammatory cytokines such as TNF- $\alpha$ .

IL-3

IL-10

- Other molecules, as **IL-13 and IL-10**, share the **JAK-STAT common pathway as a mechanism to exert their antinociceptive effect**.
- IL-10 has been shown to possess the most potent antiinflammatory action, and its release downregulates the expression of IL-1 $\beta$ , IL-6, and TNF- $\alpha$ . It acts by downregulating proinflammatory genes, which leads to decreased expression of the abovementioned cytokines and their receptors and upregulation of their functional antagonists.

**Nuevos Biomarcadores en FM: Nuevas posibilidades terapéuticas en FM?**



# Muchas Gracias

