



Original

Clasificación de la fibromialgia. Revisión sistemática de la literatura

 Rafael Belenguer^{a,*}, Manuel Ramos-Casals^b, Antoni Siso^c y Javier Rivera^d
^a Unidad de Fibromialgia, Hospital 9 d'Octubre, Valencia, España

^b Servicio de Enfermedades Autoinmunes, IDIBAPS, Hospital Clínic, Barcelona, España

^c CAP Les Corts, GESCLINIC, Hospital Clínic, Barcelona, España

^d Servicio de Reumatología, Instituto Provincial de Reumatología, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 14 de abril de 2008

Aceptado el 30 de julio de 2008

Palabras clave:

 Fibromialgia
 Clasificación
 Dolor crónico

RESUMEN

Objetivo: Recopilar la información existente sobre la clasificación de la fibromialgia (FM), analizar los antecedentes relevantes en relación con una subdivisión nosológica y proponer una hipótesis clasificatoria fundamentada en la evidencia científica existente en la actualidad.

Metodología: Revisión sistemática de la literatura mediante búsqueda en la página web PubMed. Los términos de búsqueda en MEDLINE fueron «fibromialgia» y «classification». Se realizó una búsqueda manual adicional entre las referencias de los artículos seleccionados.

Resultados: La revisión sistemática de la literatura ha permitido identificar, por una parte, la existencia de varias propuestas clasificatorias esencialmente basadas en criterios psicopatológicos y, por otra parte, la importancia de evaluar las enfermedades relacionadas con la FM. Según la evidencia analizada, se han identificado los siguientes subgrupos clasificatorios en el paciente que cumple los criterios vigentes de 1990: pacientes sin ninguna enfermedad concomitante (FM tipo I), pacientes con enfermedades crónicas reumáticas y autoinmunitarias (FM tipo II), pacientes con grave alteración en la esfera psicopatológica (FM tipo III) y pacientes simuladores (FM tipo IV).

Conclusiones: Son pocos los estudios que analizan de forma específica cómo identificar subgrupos de pacientes con FM con una expresión clínica más homogénea. El análisis ha permitido identificar que los principales aspectos a evaluar en la clasificación del paciente con FM son el perfil psicopatológico y la coexistencia de otros procesos. Una adecuada clasificación del paciente con FM sólo puede realizarse mediante una evaluación diagnóstica individualizada por parte de un equipo multidisciplinario.

© 2008 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Classification of fibromyalgia. A systematic review of the literature

ABSTRACT

Objective: To review the scientific literature concerning the classification of fibromyalgia (FM), including previous studies focusing on the nosologic evaluation of FM, with the aim of proposing a classificatory hypothesis based on the current scientific evidence.

Methods: Systematic review using a baseline MEDLINE search. Search terms included «fibromyalgia» and «classification». Additional articles were identified through a comprehensive manual search of the references of retrieved articles.

Results: This systematic review has identified, on the one hand, several classificatory proposals based on psychopathological aspects, and, on the other hand, the key role of associated diseases. Based on the scientific evidence currently available, the following FM subsets were defined: patients with no associated processes (type I FM), patients with associated rheumatic/autoimmune chronic diseases (type II FM), patients with severe psychiatric disorders (type III FM) and patients with simulated FM (type IV FM).

Conclusions: Few studies have specifically analysed the classification of FM into subgroups with a more homogeneous clinical expression. Correct classification of patients with FM requires the integration of two key concepts (psychopathological evaluation and coexistence of comorbid processes), with an individual diagnostic evaluation by a multidisciplinary team.

© 2008 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

 Fibromyalgia
 Classification
 Chronic pain

Introducción

La fibromialgia (FM) es una de las enfermedades que con más frecuencia produce dolor crónico en la población. Se caracteriza por un estado doloroso crónico, generalizado, que los pacientes

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rbelenguer@gmail.com (R. Belenguer).

localizan, sobre todo, en el aparato locomotor, y que presenta una exagerada hipersensibilidad en múltiples puntos predefinidos (*tender points*), sin alteraciones orgánicas demostrables¹. Típicamente se relaciona con una gran variedad de síntomas, entre los que destacan la fatiga persistente, el sueño no reparador, la rigidez generalizada y los síntomas ansioso-depresivos.

La FM fue reconocida como enfermedad por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1992, y tipificada en el manual de Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10)² con el código M79.0. No obstante, dada la ausencia de afección orgánica específica demostrable, la carencia de una prueba diagnóstica confirmatoria objetiva, la frecuente relación con problemas psicopatológicos y el gran impacto en los recursos sanitarios, la FM suele generar con facilidad situaciones clínicas conflictivas y discusiones científicas polémicas³. La gran heterogeneidad en la expresión clínica de la FM, junto con la falta de instrumentos estandarizados para ordenar y clasificar los distintos síntomas y presentaciones clínicas, contribuye aún más al desasosiego y, en ocasiones, la impotencia que surge al atender a los pacientes.

Es innecesario resaltar la importancia de disponer de una clasificación de la FM basada en su relación con otras enfermedades (clasificación nosológica), una aproximación cada vez más utilizada en el ámbito de las enfermedades autoinmunitarias sistémicas y reumáticas⁴⁻⁶. Este tipo de clasificaciones o subdivisiones han demostrado una gran utilidad en la práctica clínica en el manejo de pacientes con enfermedades muy heterogéneas en su expresión clínica, ya que permiten la identificación de subgrupos de pacientes más homogéneos y, por lo tanto, candidatos a recibir unas pautas diagnósticas y terapéuticas más individualizadas.

El objetivo del presente estudio ha sido recopilar la información existente sobre la clasificación de la FM mediante revisión sistemática de la literatura para, a continuación, analizar los antecedentes relevantes en relación con una subdivisión nosológica, evaluar las aproximaciones clasificatorias previas y, finalmente, proponer una hipótesis clasificatoria fundamentada en la evidencia científica existente en la actualidad.

Metodología

Se ha realizado una búsqueda en la base de datos MEDLINE a través de la página web PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>) de los artículos incluidos entre el 1 de enero de 1955 y el 31 de marzo de 2008. La estrategia de búsqueda se basó en la combinación de los términos «fibromyalgia» y «classification». No se estableció ningún filtro de búsqueda respecto a tipo de estudio, idioma de publicación o análisis de determinados subgrupos de pacientes.

De los artículos seleccionados mediante dicha estrategia de búsqueda, se analizó el contenido del resumen de acuerdo con los siguientes criterios de selección:

- El artículo debía estudiar o analizar a pacientes con FM.
- Su contenido debía estar relacionado, al menos potencialmente, con la clasificación o subdivisión de la FM.
- No se evaluó información procedente de resúmenes presentados en congresos.

Tras esta aproximación, los artículos seleccionados fueron analizados a texto completo. La decisión sobre su inclusión como relevantes para el estudio se basó en las siguientes premisas:

- Los pacientes incluidos en los estudios debían cumplir los criterios clasificatorios del American College of Rheumatology de 1990⁷.

- Los artículos debían contener información sobre la clasificación nosológica de la FM (descripción, diferenciación y clasificación de pacientes según las enfermedades concomitantes).
- En caso de duplicación en la información, se escogió la publicación más reciente.
- Los estudios sobre clasificación pronóstica o de gravedad de la FM, influencia en la calidad de vida o clasificaciones basadas en intervenciones terapéuticas no fueron incluidos en el análisis.

La revisión manual de las referencias incluidas en los trabajos seleccionados permitió identificar trabajos adicionales de interés, para los que se aplicaron los mismos criterios de relevancia expuestos anteriormente.

Tras la síntesis de la información extraída de los artículos finalmente seleccionados, los resultados se agruparon de acuerdo con los siguientes apartados:

- Análisis crítico de los criterios de 1990.
- Clasificaciones previas con una base predominantemente nosológica.
- Propuesta de clasificación.

Resultados

La búsqueda bibliográfica identificó un total de 279 publicaciones, de las que 61 fueron seleccionadas como relevantes. Después del análisis detallado de cada uno de estos trabajos, fueron excluidos 22. La revisión manual identificó 40 trabajos adicionales, por lo que finalmente fueron incluidos en el análisis 79 trabajos (fig. 1).

Análisis crítico de los criterios de 1990

Para diferenciar la FM de otros síndromes con sintomatología parecida, el American College of Rheumatology (ACR) auspició en 1990 un estudio multicéntrico para lograr unificar y homogeneizar unos criterios clasificatorios⁷. Estos criterios aseguraron la validez en el diagnóstico de FM con independencia de que hubiera o no otras enfermedades concomitantes, con una sensibilidad del 88% y una especificidad del 81%. Los dos criterios escogidos fueron la historia de dolor difuso generalizado crónico y el desencadenamiento de dolor tras la presión digital en al menos 11 de 18 puntos dolorosos predefinidos (ambos criterios centrados exclusivamente en el dolor). La revisión sistemática ha mostrado una creciente visión crítica sobre la especificidad de estos dos criterios a la hora de identificar subgrupos de pacientes con características homogéneas en la práctica clínica.

El primer criterio clasificatorio es común al utilizado para identificar a los pacientes con dolor crónico generalizado (*chronic widespread pain*). La dificultad en distinguir los estados de dolor crónico según su causa ha sido evaluada recientemente por Provenzano et al⁸ que, aunque indican algunas diferencias en la expresión del dolor en pacientes con diversas enfermedades, concluyen en lo difícil que resulta discriminar el tipo de dolor en función de las enfermedades subyacentes. Así, Coster et al⁹ detectan una prevalencia de dolor crónico generalizado del 4,5% en la población general, de los que más de la mitad (2,5%) cumplían, además, los criterios de FM del ACR. Por lo tanto, diferenciar si un paciente tiene dolor crónico generalizado (una entidad tan prevalente como heterogénea y discutida) o una FM se basa, tan sólo, en el cumplimiento adicional del segundo criterio, el dolor a la presión en los puntos dolorosos.

Respecto al segundo criterio, la revisión sistemática ha puesto de manifiesto la polémica sobre el hecho de que los puntos dolorosos sean el único instrumento que permite diferenciar al

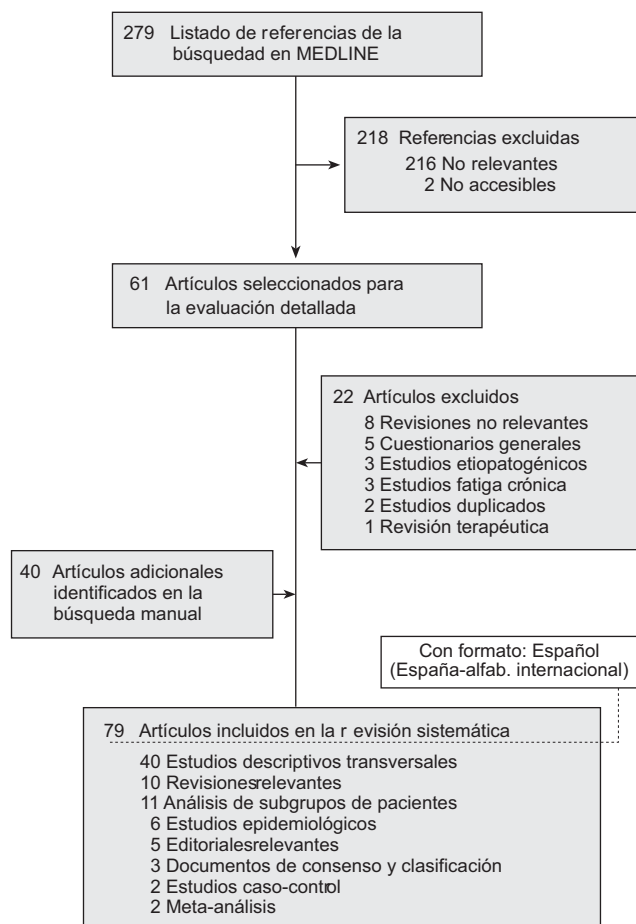


Figura 1. Diagrama de flujo de la revisión sistemática: adquisición de la evidencia.

paciente con dolor crónico generalizado (de cualquier etiología) del paciente con FM¹⁰. Los principales estudios destacan una gran variedad de aspectos que ponen en duda la solidez del uso de los puntos dolorosos como un criterio sólido y objetivo en el diagnóstico de la FM, que incluyen su amplia variación a lo largo del tiempo¹¹, las pocas diferencias observadas si se analizan puntos, grupos de puntos o áreas¹², la heterogeneidad en sus distintas formas de evaluarlos y sus resultados^{13,14}, la modesta asociación encontrada entre el dolor en un segmento corporal determinado y un punto doloroso específico localizado en dicho segmento¹⁵, e incluso la falta de consenso en la definición de los puntos «negativos» o controles^{16,17}. Otro argumento esgrimido por algunos autores es que los puntos se comportan como un todo continuo, de manera que cuanto más dolor, más puntos, y también, cuanto más estrés, más puntos dolorosos^{18,19}. Por lo tanto, establecer el punto de corte en 11, que teóricamente distingue a un paciente con FM de aquel que no la tiene, es completamente artificioso.

De acuerdo con los estudios analizados, son patentes los problemas que estos dos criterios originan en el paciente «real», que con frecuencia presenta una gran cantidad de manifestaciones, procesos y/o enfermedades concomitantes diferentes. Este hecho origina una gran heterogeneidad en la presentación clínica del paciente que cumple los criterios clasificatorios de FM, y subraya la importancia de proponer una clasificación nosológica basada en la subdivisión (*splitting*) de los pacientes, con el fin de realizar una aproximación terapéutica «centrada en el paciente» (*person-centered approach*)^{20,21}.

Clasificaciones previas con base predominantemente nosológica

A pesar de que ya en 1958 Rosenberg²² utilizó el término *classification* en una revisión de la entonces denominada «fibrositis», no es hasta 1989 cuando Vitali et al²³ plantean la necesidad de disponer de unos criterios para poder identificar la FM, criterios que ven la luz un año después⁷. La revisión sistemática ha identificado cinco propuestas clasificatorias previas con una base eminentemente nosológica:

- En 1996 aparece la primera propuesta sobre la clasificación o subdivisión de la FM^{24,25}. Tras constatar la enorme heterogeneidad en el tipo de pacientes que identificaban los criterios clasificatorios de 1990 del ACR, el grupo del Servicio de Psiquiatría de la Universidad de Pittsburg, liderado por Turk, definió de forma empírica la existencia de tres subgrupos clasificatorios con un perfil psicosocial diferencial, evaluado de acuerdo con las respuestas obtenidas en el cuestionario Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI), un concepto de aproximación taxonómica psicosocial que este mismo grupo ya había planteado como hipótesis en 1989²⁶.
- En 2001, Hurtig et al²⁷ realizaron un estudio clínico semiexperimental en 29 pacientes con FM mediante una prueba cuantitativa que mide el dolor provocado por estímulos termales en el dorso de la mano, y que permitió definir dos subgrupos con un distinto comportamiento al dolor producido por los cambios de temperatura. Esta clasificación ha sido utilizada por Raak et al²⁸ en el análisis de una pequeña serie de pacientes con FM y sus implicaciones en los cuidados de enfermería de estos pacientes.
- En 2003, Giesecke et al²⁹ propusieron por primera vez aunar la evaluación del perfil psicopatológico (promovido por el grupo de Turk) y el análisis personalizado de la respuesta al dolor (hiperalgesia y percepción dolorosa). Los resultados identificaron tres subgrupos de pacientes diferentes con un perfil psicopatológico muy bien definido, perfil que pudo relacionarse de una forma muy práctica con la forma en que cada uno de los subgrupos de pacientes afrontaba la respuesta al dolor.
- En 2006, Blasco et al³⁰ realizaron un amplio estudio sobre el perfil psicopatológico de los pacientes con FM, al aplicar a un grupo de 75 pacientes los cuestionarios State-Trait Anxiety Inventory Estado/Rasgo (STAI-E/R), Beck Depression Inventory (BDI) y MMPI. Los autores propusieron una fórmula denominada «índice de perfil psicopatológico en fibromialgia» (Ippc), derivada del MMPI-2, capaz de discriminar entre dos tipos de perfiles psicopatológicos en el paciente con FM (perfiles A y B), y que desde un punto de vista terapéutico puede utilizarse como un indicador de gravedad psicopatológica. La utilidad de este índice de cribado de pacientes con FM, según el grado de psicopatología subyacente, puede ser importante a la hora de decidir el tipo de intervención psicoterapéutica adecuado para cada paciente.
- En 2007, Muller et al³¹ han propuesto de forma empírica una clasificación de la FM basada especialmente en el perfil psicopatológico del paciente, que incluye el grupo 1 (sin enfermedad psiquiátrica), el grupo 2 (FM con depresión), el grupo 3 (depresión con FM) y el grupo 4 (FM debida a somatización). Resulta difícil diferenciar los grupos 2 y 3, ya que los autores no tienen en cuenta la coexistencia de enfermedades reumáticas y autoinmunitarias, aunque por primera vez los autores proponen una aproximación terapéutica diferente en cada grupo.

El análisis de las características de estas clasificaciones ha permitido identificar los siguientes aspectos clave:

- Las cuatro propuestas principales^{25,29-30} están basadas en el perfil psicopatológico del paciente.

- Todas las subdivisiones se han realizado empíricamente.
- Ninguna de las clasificaciones incorpora la relación de la FM con la coexistencia o no de enfermedades concomitantes.
- Con clasificaciones que no han sido validadas en grandes series de pacientes con FM.

Propuesta de clasificación nosológica

La revisión sistemática ha mostrado la importancia de considerar las enfermedades concomitantes a la hora de clasificar en subgrupos a los pacientes con FM³²⁻³⁴, un concepto que erradicó el artículo que propuso los criterios clasificatorios de 1990⁷, ya que al no encontrar diferencias significativas en la aplicación de dichos criterios entre la FM primaria y la relacionada con otros procesos, la conclusión del trabajo fue de abandonar el uso de dicha subdivisión. Tras el análisis detallado de las características de la información existente en la literatura, la revisión sistemática nos ha permitido identificar diversos grupos de pacientes con FM, algunos ya bien definidos en clasificaciones anteriores. Sobre esta base y siguiendo un esquema clasificatorio empírico, hemos sintetizado los conocimientos actuales en una hipótesis clasificatoria que incluye tanto el perfil psicopatológico como la coexistencia de los distintos procesos y situaciones clínicas que el paciente con FM puede presentar (tabla 1).

- Fibromialgia idiopática (tipo I). Este subgrupo, denominado por Müller et al³¹ «FM con sensibilidad extrema al dolor no asociada a procesos psiquiátricos», fue identificado por Giesecke et al²⁹ en 2003 gracias a un exhaustivo análisis psicopatológico realizado en 97 pacientes con FM centrado en la evaluación de tres aspectos: estado de ánimo (evaluado con los cuestionarios CES-D y STPI), área cognitiva (evaluado con algunas de las subescalas del cuestionario CSQ) e hiperalgesia (analizado mediante dolorímetro y metodología MRS). Los autores identificaron un pequeño grupo de pacientes (un 16%, todas mujeres) que presentaban un perfil psicopatológico diferencial, caracterizado por valores normales de estado de ánimo, valores muy bajos de catastrofización y un elevado grado de control percibido sobre el dolor en el cuestionario CSQ, a pesar de esto mostraban una extrema hiperalgesia en las pruebas de dolor provocado.
- Fibromialgia relacionada con enfermedades crónicas (tipo II). A pesar de que se han descrito casos de FM en pacientes con enfermedades crónicas de casi cualquier etiología (degenerativa, autoinmunitaria, endocrinológica, infecciosa o neoplásica), no cabe duda que la gran mayoría de los casos se diagnostican en pacientes con enfermedades crónicas que cursan con disfunción y, sobre todo, con dolor diario (en mayor o menor grado). La mayoría de estas enfermedades pueden encuadrarse dentro del ámbito reumatológico, e incluye tanto enfermedades sistémicas (FM tipo IIa) como procesos loco-regionales (FM tipo IIb). Las enfermedades sistémicas más frecuentemente relacionadas con la FM son el síndrome de

Sjögren y la artritis reumatoide (tabla 2)³⁵⁻⁵⁹. Para una adecuada clasificación de estos pacientes, el primer paso es que el especialista correspondiente se asegure del cumplimiento riguroso de los criterios clasificatorios vigentes, y el segundo, una adecuada evaluación psicopatológica según el estudio de Blasco et al³⁰. Por otra parte, los pacientes con procesos osteomusculares loco-regionales de evolución crónica también pueden desarrollar una FM. El término utilizado recientemente para englobar estos procesos es «síndrome doloroso regional»⁶⁰, y está relacionado con la degeneración de las estructuras osteomusculares en una localización determinada.

- Fibromialgia en pacientes con enfermedades psicopatológicas (tipo III). Merskey⁶¹ en 1989 observó a pacientes con FM y una grave alteración en la esfera psicopatológica, que confirmaron Giesecke et al²⁹ en 2003, al identificar un subgrupo de pacientes con valores muy alterados en el estudio del dominio psicosocial (índices muy elevados en el análisis de síntomas depresivos mediante el cuestionario CES-D y de ansiedad mediante el cuestionario STPI) y una disociación significativa en el estudio del dominio cognitivo mediante el cuestionario CSQ (altos valores en la subescala de catastrofización y valores muy bajos en la escala sobre autocontrol del dolor). En este subgrupo de pacientes resulta crucial la contribución del psiquiatra, que debe evaluar con detalle los aspectos psicopatológicos y sociales que influyen en el estado de salud del paciente, por medio de cuestionarios autoaplicados como el Symptom Checklist (SCL-90R), el Illness Behavior Questionnaire (IQB), el Chronic Illness Problem Inventory (CIPI), el Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI) o el Beck Depression Inventory (BDI)⁶²⁻⁶⁴. Según Blasco et al³⁰, los pacientes con FM presentan mayores desajustes psicológicos, un perfil al que denominaron perfil psicopatológico B (perfil DP

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
Artrosis	28/130	22	40,43
Dolor lumbar/cervical crónico	16/100	16	40
Infección por VIH	30/191	16	41,44
Enfermedad de Behçet	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

VHC: virus de la hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

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)-loco regional (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

Tabla 3

Protocolo de estudio ante el paciente con fibromialgia (FM) y sospecha de simulación.

1. Evaluación de los criterios de FM (cuantificación de los puntos dolorosos)
2. Evaluación de los puntos dolorosos «control»
3. Cuestionario FIQ
4. Evaluación de la alodinia inducida por esfigmomanómetro
5. Prueba de la marcha (6 min)

según el MMPI-2). Se ha demostrado incluso que las alteraciones del espectro afectivo (entre las que se incluye la FM) poseen una fuerte agregación familiar^{65,66}, lo que indicaría un papel «hereditario» en determinadas alteraciones psicopatológicas. El aspecto clave en la identificación de estos pacientes es la demostración de que la enfermedad psicopatológica es previa al diagnóstico de la FM.

- Fibromialgia simulada (tipo IV). Diversos estudios han identificado un subgrupo de pacientes que simulan el padecimiento de la FM, cuyas características son fácilmente conocidas a través de internet y que es una enfermedad en que no se dispone de una prueba o grupo de pruebas objetivo que permitan un diagnóstico de certeza^{11,16,17,67}. El enorme impacto mediático y social de la FM ha originado un aumento exponencial de las consultas que reciben especialmente los médicos de atención primaria y los reumatólogos por parte de pacientes que presentan un cuadro clínico que sintómicamente indica una FM. El objetivo principal de este subgrupo de pacientes suele ser la obtención de una baja laboral permanente, y suele ser casi patognomónico que, una vez conseguida, dejen de acudir a las visitas. No hemos identificado ningún estudio que proponga una pauta protocolizada para evaluar e identificar a estos pacientes y sólo un trabajo ha demostrado un mayor grado de dolor referido en pacientes que solicitan una baja laboral definitiva frente a los que no la solicitan⁶⁷. Hemos identificado una serie de pruebas objetivas de evaluación del paciente con FM que podrían aplicarse para diferenciar esta situación de simulación y que podrían formar parte del protocolo de estudio de estos pacientes ya que se dispone de mediciones objetivas esperables tanto en la población general como en pacientes con FM^{16,17,68,69} (tabla 3). La obtención de valores extremos en cada una de estas pruebas puede identificar con facilidad al paciente simulador.

Discusión

La confusión que históricamente ha rodeado la definición de los distintos procesos relacionados con el dolor crónico (fibromialgia, fibrositis, dolor miofascial, síndrome de fatiga o dolor crónicos, etc.) ha llevado a ciertos autores a ser extremadamente críticos con dichas nomenclaturas y a plantear que la evidencia científica existente muestra que estas «etiquetas» no están sustentadas por datos exploratorios sólidos y consistentes ni por datos analíticos o histopatológicos específicos⁷⁰. Sin embargo, la mayoría de estos procesos comparten una gran cantidad de características sociodemográficas, sintomatología y alteraciones psicológicas y psiquiátricas⁷⁰⁻⁷².

Son numerosos los autores que se plantean si la FM debe considerarse más un grupo heterogéneo de pacientes con sintomatología similar (a la vez que inespecífica) que no una enfermedad definida^{10,72-76}. Algunos incluso afirman que el concepto inicial de la FM como una «enfermedad muscular» actualmente debe replantearse más bien hacia un concepto denominado «hipersensibilidad central»⁷⁷. Una aproximación diagnóstica y terapéutica óptima en el paciente con FM debe

incluir el máximo grado de individualización de acuerdo con las características específicas de cada paciente. En la práctica diaria suele aplicarse todo lo contrario, en que se indican los mismos tratamientos o abordajes a todo paciente con FM. La clasificación de los pacientes con FM en subgrupos más homogéneos permite una mayor individualización del tratamiento, lo que augura un mayor éxito terapéutico²⁰. La revisión sistemática realizada ha puesto de manifiesto la importancia de incluir en la clasificación los principales procesos y enfermedades en relación con la FM, claramente relacionados con los distintos perfiles psicopatológicos descritos.

En el primer subgrupo de pacientes con FM no se identifican procesos sistémicos o locales concomitantes ni enfermedades psiquiátricas y, por lo tanto, se desconoce por completo la etiopatogenia del proceso. Müller et al³¹ compararon el perfil de citocinas circulantes de 25 pacientes con FM tipo I con el de 13 pacientes con FM tipo II; encontraron concentraciones significativamente elevadas de factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), IL-1 α e IL-10 en el tipo I. Estos datos indicarían posibles alteraciones inmunitarias locales, quizá relacionadas con las terminaciones nerviosas, lo que entra en el campo de la neuroinmunología. Las hipótesis más recientes sobre la etiopatogenia del dolor crónico indican un papel clave de la inmunidad innata del sistema nervioso central en la fase de inducción consciente de la hipersensibilidad, con la implicación, entre otros, de los receptores tipo Toll de la microglía⁷⁸. Este subgrupo de pacientes probablemente requiere un enfoque terapéutico distinto del de la gran mayoría de los pacientes con FM. Algunos autores^{29,31} indican para este subgrupo un mayor beneficio de la terapia farmacológica centrada en el síntoma principal, especialmente fármacos antidepresivos con propiedades analgésicas, o incluso analgésicos puros (simples o en combinación). La coordinación asistencial por medio de protocolos diagnósticos y especialmente terapéuticos entre los médicos de familia y las unidades especializadas en el manejo del dolor crónico (allí donde existan) es un elemento fundamental para el control de síntomas en estos pacientes. La falta de afección psiquiátrica elimina per se la utilidad de terapias psicológicas o el uso de psicofármacos.

En la FM tipo II (asociada a enfermedades crónicas reumáticas y autoinmunitarias) la principal hipótesis etiopatogénica sería la aparición de la FM como consecuencia del carácter crónico de sus enfermedades de base³⁰, para lo que resulta especialmente importante definir con la mayor exactitud posible el momento temporal de diagnóstico de la enfermedad de base y la fecha en la que se diagnosticó la FM. En ocasiones no es fácil, e incluso podría incluirse en este grupo a pacientes con aparición simultánea de ambos procesos, pero siempre debe intentarse separar en el tiempo la aparición de la enfermedad de base (con el cumplimiento de los criterios respectivos) respecto a la FM. Blasco et al³⁰ definen en estos pacientes un perfil psicopatológico concreto (perfil A), el típicamente relacionado con enfermedades crónicas en el que predomina la sintomatología ansioso-depresiva con una importante influencia mutua entre ambos procesos (perfil psicopatológico tipo DC en el MMPI-2). La identificación de este tipo de perfil psicopatológico por parte del especialista (tabla 4) supone una gran ayuda para poder clasificar correctamente a este subgrupo de pacientes. Desde un punto de vista de actuación terapéutica, el principal esfuerzo debe estar encaminado en controlar los principales síntomas de la enfermedad de base, que puede ser la inflamación articular en los pacientes con artritis reumatoide, espondilitis y lupus eritematoso sistémico (LES), la inflamación muscular (miopatías) u otros síntomas tanto generales como locales (como la sequedad en el síndrome de Sjögren). En todos estos pacientes suele ser muy común el cansancio crónico y los dolores generalizados articulares y musculares, manifestaciones que suelen responder de forma

Tabla 4
Principales rasgos psicopatológicos de los pacientes con fibromialgia (clasificación de Blasco et al³⁰).

<p>1. Perfil psicopatológico A</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Preocupación por síntomas somáticos ● Ansiedad leve frente a los problemas de salud ● Propensión a desarrollar síntomas físicos bajo estrés ● Competencia social (personas expresivas) ● Desean ser consideradas como confiadas en sí mismas, alegres, amistosas, cariñosas y responsables ● Intención de normalizar su vida y sobreponerse a sus síntomas ● Conductas de evitación sobre lo que puede ser desagradable o perturbador ● Evitación sutil de la responsabilidad ● Consideradas dependientes más por los otros que por ellas mismas <p>2. Perfil psicopatológico B</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Recursos limitados para afrontar el estrés ● Demandantes de ayuda ante la percepción de dificultades ● Mayor énfasis en los síntomas cognitivos, sensoriales, osteomusculares y neurológicos ● Síntomas de confusión, miedo y malestar ● Personalidad reservada, no comprometida, con tendencia a la ensoñación y la fantasía ● Alto grado de ansiedad, tensión y disforia ● Gran dependencia ● Miedo a los conflictos, inhibición de la ira y tolerancia al dominio ● Introversión, falta de confianza en sí mismas ● Sensibilidad e hiperreactividad fácil ante las críticas ● Sensación de sentirse maltratadas, propensión a ser controladas y sumisas ● Extrema vulnerabilidad a perturbarse por decepciones o dificultades; tendencia a abandonar ante la menor ansiedad ● Refieren rumiaciones, disforia, cambios de humor, aprensión, preocupaciones, fatiga, pesimismo, falta de interés, autocrítica e irritabilidad ● Baja autoestima y bajo umbral para la autocensura y autocrítica ● Frecuencia elevada de trastornos de personalidad (grupo C, grupo A, grupo B)
--

positiva al uso de antipalúdicos como la hidroxicloroquina. En los brotes agudos de estas enfermedades resulta inevitable para su control el uso de antiinflamatorios y corticoides y en los casos más graves, inmunosupresores e incluso terapias biológicas. El objetivo siempre debe ser tener controlada al máximo la enfermedad reumática o autoinmunitaria de base, un hecho que nos ayudará en gran medida a separar los síntomas de su enfermedad de base de aquellos derivados del problema psicopatológico secundario. Por supuesto, siempre debe tenerse en cuenta la aparición casi invariable de alteraciones psicopatológicas en todo paciente con una enfermedad incurable de evolución crónica. Una adecuada valoración psicopatológica deberá confirmar en estos pacientes que los síntomas son reactivos a la existencia del proceso de base, y que la sintomatología psiquiátrica que presentan se considera como reactiva o adaptativa a las dificultades que supone padecer de forma diaria los síntomas de su enfermedad de base. El enfoque psicopatológico debe ser diferente respecto a los otros subgrupos, y Giesecke et al²⁹ apuntan a que el uso de técnicas cognitivas conductuales en estos pacientes tendría una menor posibilidad de ser eficaz. Debido a su personalidad conversiva, son pacientes que pueden ser resistentes a la comprensión de su problema y a la intervención psicológica³⁰.

En el tercer subgrupo (FM tipo III), la FM puede considerarse como una manifestación somática de un grave proceso psicopatológico subyacente, tanto de tipo afectivo como de personalidad³⁰, en el que el dolor sería el medio por el cual los pacientes canalizarían todo su malestar psicológico subyacente. En este subgrupo de pacientes predomina el carácter primario (inherente a la enfermedad) de la sintomatología psicopatológica. Rubin⁷⁹ propone la evaluación de diversos aspectos que ayudan a identificar un origen psicosomático del dolor, como la historia presente o pasada de abusos o eventos traumáticos graves y el reconocimiento de alteraciones de la personalidad relacionadas o de ambientes sociofamiliares predisponentes. Según Blasco et al³⁰,

los pacientes con FM presentan mayores desajustes psicológicos, un perfil que denominaron perfil psicopatológico B (perfil DP según el MMPI-2) (tabla 4). En cuanto a los rasgos de trastornos de la personalidad en estos pacientes, cabe decir que las pacientes que configuran este tipo de perfil presentan rasgos más marcados de trastorno de personalidad evitativo, dependiente, obsesivo (grupo C), paranoide, esquizoide, esquizotípico (grupo A) y límite (grupo B). Son menos histrionicas y narcisistas que la población normal, un dato que según Blasco et al³⁰ contrasta con la visión que suele tener de ellas el colectivo médico en general. Respecto a los rasgos de trastorno de personalidad antisocial, son similares a los que presenta la población normal. En conclusión, las pacientes que se engloban dentro de este grupo se caracterizan por poseer un mayor desajuste general, sentimientos de inmadurez personal y estrés subjetivo que el grupo A, por lo que se aconseja que su enfermedad sea abordada principalmente desde el ámbito de la salud mental³⁰. El papel predominante de la alteración psicopatológica, con elevados grados de estrés psicopatológico, hace aconsejable la atención compartida entre médico de familia y psicólogos y psiquiatras, por medio de la utilización de técnicas conductuales y fármacos como antidepresivos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y otros psicofármacos. El tratamiento exclusivamente psicoterapéutico de este subgrupo de pacientes no debe nunca estar sólo centrado en los síntomas físicos (principalmente el dolor), sino sobre todo en tratar la enfermedad psiquiátrica subyacente⁷¹.

Los síntomas asociados a la FM, dada su variabilidad, nos pueden llevar a considerar en los pacientes con FM tipo III las enfermedades reumáticas o autoinmunitarias. Así, la presencia de artralgias (muy raramente, artritis), mialgias, fatiga, fiebre, edema de partes blandas, cefalea, alteraciones digestivas y sequedad de mucosas puede fácilmente llevar al clínico a añadir a la FM el diagnóstico de una enfermedad sistémica, especialmente si se añaden algunas alteraciones analíticas (citopenias) o inmunitarias. El perfil clínico e inmunológico del paciente con FM debe ser analizado con detalle por un especialista en enfermedades reumáticas/autoinmunitarias sistémicas. Así, deben diferenciarse las alteraciones inmunitarias que con cierta frecuencia puede presentar el paciente con FM (anticuerpos antitulares, como los antinucleares y antimúsculo liso, o factor reumatoide a títulos bajos) de los marcadores inmunológicos más específicos de las enfermedades reumáticas y autoinmunitarias sistémicas (anti-ADN a títulos elevados, hipocomplementemia marcada, anticuerpos anti-ENA o anticitrulinados) (tabla 5).

En resumen, para poder clasificar correctamente a un paciente con FM, recomendamos una evaluación diagnóstica individualizada por parte de diversos especialistas (aproximación diagnóstica multidisciplinaria¹⁰). En primer lugar, debe confirmarse el diagnóstico de la FM (médico de familia y/o reumatólogo) para, a continuación, evaluar las posibles enfermedades sistémicas concomitantes (médico de familia, reumatólogo y especialista en enfermedades sistémicas) o de procesos crónicos locales (médico de familia, reumatólogo y traumatólogo), y finalmente realizar un

Tabla 5

Alteraciones inmunitarias que obligan a realizar un estudio específico de coexistencia con una enfermedad autoinmunitaria sistémica o reumática definida.

<ul style="list-style-type: none"> Anticuerpos antinucleares a títulos elevados (> 1/320) Factor reumatoide a títulos elevados (> 200) Crioglobulinemia > 1% Hipocomplementemia (descenso de C3 y/o C4) Anticuerpos anti-Ro/La Anticuerpos anti-Sm Anticuerpos anti-Scl70/antitopoisomerasa I Anticuerpos anti-ADN a títulos elevados (> 50) Anticuerpos anti-CCP
--

diagnóstico preciso sobre los procesos o enfermedades de base psicopatológica (psicólogo y psiquiatra).

La obtención de un diagnóstico claro en cada una de estas cuatro áreas, así como el análisis en la relación temporal de la aparición de los distintos síntomas o procesos, permitirá la inclusión de cada paciente en cada uno de los distintos subgrupos clasificatorios.

Financiación

Trabajo realizado con el apoyo de la Fundació La Marató de TV3 (proyecto 071810).

Bibliografía

- Consensus Document on Fibromyalgia: The Copenhagen Declaration. Journal Musculoskeletal Pain, Vol. 1. New York: The Haworth Press; 1993.
- WHO. International Statistical Classification of Diseases and Related Problems. ICD-10. Geneva: WHO; 1992.
- Rivera Redondo J. Controversias en el diagnóstico de fibromialgia. Rev Esp Reumatol. 2004;31:501–6.
- Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Font J. The overlap of Sjögren's syndrome with other systemic autoimmune diseases. Semin Arthritis Rheum. 2007;36:246–55.
- Salliot C, Mouthon L, Ardizzone M, Sibilia J, Guillevin L, Gottenberg JE, et al. Sjögren's syndrome is associated with and not secondary to systemic sclerosis. Rheumatology (Oxford). 2007;46:321–6.
- Tektonidou MG, Anapliotou M, Vlachoyiannopoulos P, Moutsopoulos HM. Presence of systemic autoimmune disorders in patients with autoimmune thyroid diseases. Ann Rheum Dis. 2004;63:1159–61.
- 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.
- Provenzano DA, Fanciullo GJ, Jamison RN, McHugo GJ, Baird JC. Computer assessment and diagnostic classification of chronic pain patients. Pain Med. 2007;8(Suppl 3):S167–75.
- Cöster L, Kendall S, Gerdle B, Henriksson C, Henriksson KG, Bengtsson A. Chronic widespread musculoskeletal pain – A comparison of those who meet criteria for fibromyalgia and those who do not. Eur J Pain. 2007 Nov 14 [Epub ahead of print].
- Endresen GK. Fibromyalgia: a rheumatologic diagnosis? Rheumatol Int. 2007;27:999–1004.
- McVeigh JG, Finch MB, Hurley DA, Basford JR, Sim J, Baxter GD. Tender point count and total myalgic score in fibromyalgia: changes over a 28-day period. Rheumatol Int. 2007;27:1011–8.
- Harden RN, Revivo G, Song S, Nampiarampil D, Golden G, Kirincic M, et al. A critical analysis of the tender points in fibromyalgia. Pain Med. 2007;8:147–56.
- Tastekin N, Birtane M, Uzunca K. Which of the three different tender points assessment methods is more useful for predicting the severity of fibromyalgia syndrome? Rheumatol Int. 2007;27:447–51.
- Cott A, Parkinson W, Bell MJ, Adachi J, Bédard M, Cividino A, et al. Interrater reliability of the tender point criterion for fibromyalgia. J Rheumatol. 1992;19:1955–9.
- Croft P, Burt J, Schollum J, Thomas E, Macfarlane G, Silman A. More pain, more tender points: is fibromyalgia just one end of a continuous spectrum? Ann Rheum Dis. 1996;55:482–5.
- Khostanteen I, Tunks ER, Goldsmith CH, Ennis J. Fibromyalgia: Can one distinguish it from simulation? An observer-blind controlled study. J Rheumatol. 2000;27:2671–6.
- Campbell SM, Clark S, Tindall EA, Forehand ME, Bennett RM. Clinical characteristics of fibrositis. I. A blinded controlled study of symptoms and tender points. Arthritis Rheum. 1983;26:817–24.
- Croft P, Schollum J, Silman AJ. Population study of tender point counts and pain as evidence of fibromyalgia. BMJ. 1994;310:696–9.
- Schochat T, Raspe H. Elements of fibromyalgia in an open population. Rheumatology. 2002;42:829–35.
- Turk DC. The potential of treatment matching for subgroups of patients with chronic pain: lumping versus splitting. Clin J Pain. 2005;21:44–55.
- Masi AT, White KP, Pilcher JJ. Person-centered approach to care, teaching, and research in fibromyalgia syndrome: justification from biopsychosocial perspectives in populations. Semin Arthritis Rheum. 2002;32:71–93.
- Rosenberg EF. Classification and management of fibrositis. Med Clin North Am. 1958;42:1613–27.
- Vitali C, Taroni A. Criteria for the classification of primary fibromyalgia syndrome (fibrositis): an unsolved problem. Clin Exp Rheumatol. 1989;7:1–3.
- Turk DC, Okifuji A, Sinclair JD, Starz TW. Differential responses by psychosocial subgroups of fibromyalgia syndrome patients to an interdisciplinary treatment. Arthritis Care Res. 1998;11:397–404.
- Turk DC, Okifuji A, Sinclair JD, Starz TW. Pain, disability, and physical functioning in subgroups of patients with fibromyalgia. J Rheumatol. 1996;23:1255–62.
- Turk DC, Flor H. Primary fibromyalgia is greater than tender points: toward a multi-axial taxonomy. J Rheumatol Suppl. 1989;19:80–6.
- Hurtig IM, Raak RI, Kendall SA, Gerdle B, Wahren LK. Quantitative sensory testing in fibromyalgia patients and in healthy subjects: identification of subgroups. Clin J Pain. 2001;17:316–22.
- Raak R, Hurtig I, Wahren LK. Coping strategies and life satisfaction in subgrouped fibromyalgia patients. Biol Res Nurs. 2003;4:193–202.
- Giesecke T, Williams DA, Harris RE, Cupps TR, Tian X, Tian TX, et al. Subgrouping of fibromyalgia patients on the basis of pressure-pain thresholds and psychological factors. Arthritis Rheum. 2003;48:2916–22.
- Blasco Claros L, Mallo Caño M, Mencía Presa A, Franch Barceló J, Casaus Satamán P, Peña Roca J, et al. Clinical profiles in fibromyalgia patients of the community mental health center: a predictive index of psychopathological severity. Actas Esp Psiquiatr. 2006;34:112–22.
- Müller W, Schneider EM, Stratz T. The classification of fibromyalgia syndrome. Rheumatol Int. 2007;27:1005–10.
- Bliddal H, Danneskiold-Samsøe B. Chronic widespread pain in the spectrum of rheumatological diseases. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2007;21:391–402.
- Weir PT, Harlan GA, Nkoy FL, Jones SS, Hegmann KT, Gren LH, et al. The incidence of fibromyalgia and its associated comorbidities: a population-based retrospective cohort study based on International Classification of Diseases, 9th Revision codes. J Clin Rheumatol. 2006;12:124–8.
- Aaron LA, Burke MM, Buchwald D. Overlapping conditions among patients with chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and temporomandibular disorder. Arch Intern Med. 2000;160:221–7.
- Giles I, Isenberg D. Fatigue in primary Sjögren's syndrome: Is there a link with the fibromyalgia syndrome? Ann Rheum Dis. 2000;59:875–8.
- Ostuni P, Botsios C, Sfriso P, Punzi L, Chieco-Bianchi F, Semerano L, et al. Fibromyalgia in Italian patients with primary Sjögren's syndrome. Joint Bone Spine. 2002;69:51–7.
- Dohrenbusch R, Gruterich M, Genth E. [Fibromyalgia and Sjögren syndrome – clinical and methodological aspects]. Z Rheumatol. 1996;55:19–27.
- Tishler M, Barak Y, Paran D, Yaron M. Sleep disturbances, fibromyalgia and primary Sjögren's syndrome. Clin Exp Rheumatol. 1997;15:71–4.
- Belenguer R, Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Del Pino J, Sentís J, Aguiló S, et al. Influence of clinical and immunological parameters on the health-related quality of life of patients with primary Sjögren's syndrome. Clin Exp Rheumatol. 2005;23:351–6.
- Wolfe F, Cathey MA. Prevalence of primary and secondary fibrositis. J Rheumatol. 1983;10:965–8.
- Buskila D, Gladman DD, Langevitz P, Urowitz S, Smythe HA. Fibromyalgia in human immunodeficiency virus infection. J Rheumatol. 1990;17:1202–6.
- Aloush V, Ablin JN, Reitblat T, Caspi D, Elkayam O. Fibromyalgia in women with ankylosing spondylitis. Rheumatol Int. 2007;27:865–8.
- Vitali C, Tavoni A, Neri R, Castrogiovanni P, Pasero G, Bombardieri S. Fibromyalgia features in patients with primary Sjögren's syndrome. Evidence of a relationship with psychological depression. Scand J Rheumatol. 1989;18:21–7.
- Simms RW, Zerbini CA, Ferrante N, Anthony J, Felson DT, Craven DE. Fibromyalgia syndrome in patients infected with human immunodeficiency virus. The Boston City Hospital Clinical AIDS Team. Am J Med. 1992;92:368–74.
- Lee SS, Yoon HJ, Chang HK, Park KS. Fibromyalgia in Behçet's disease is associated with anxiety and depression, and not with disease activity. Clin Exp Rheumatol. 2005;23:515–9.
- Al-Izzi MK, Jabber AS. Fibromyalgia in Iraqi patients with Behçet's disease. J Med Liban. 2004;52:86–90.
- Yavuz S, Fresko I, Hamuryudan V, Yurdakul S, Yazici H. Fibromyalgia in Behçet's syndrome. J Rheumatol. 1998;25:2219–20.
- Chandran V, Bhella S, Schentag C, Gladman DD. Functional assessment of chronic illness therapy-fatigue scale is valid in patients with psoriatic arthritis. Ann Rheum Dis. 2007;66:936–9.
- Kozanoglu E, Canataroglu A, Abayli B, Colakoglu S, Goncu K. Fibromyalgia syndrome in patients with hepatitis C infection. Rheumatol Int. 2003;23:248–51.
- Goulding C, O'Connell P, Murray FE. Prevalence of fibromyalgia, anxiety and depression in chronic hepatitis C virus infection: relationship to RT-PCR status and mode of acquisition. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2001;13:507–11.
- Rivera J, De Diego A, Trinchet M, García Monforte A. Fibromyalgia-associated hepatitis C virus infection. Br J Rheumatol. 1997;36:981–5.
- Buskila D, Shnaider A, Neumann L, Zilberman D, Hilzenrat N, Sikuler E. Fibromyalgia in hepatitis C virus infection. Another infectious disease relationship. Arch Intern Med. 1997;157:2497–500.
- Kuriya B, Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Quality of life over time in patients with systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 2008;59:181–5.
- Da Costa D, Dritsa M, Bernatsky S, Pineau C, Ménard HA, Dasgupta K, et al. Dimensions of fatigue in systemic lupus erythematosus: relationship to disease status and behavioral and psychosocial factors. J Rheumatol. 2006;33:1282–8.
- Akkasilpa S, Goldman D, Magder LS, Petri M. Number of fibromyalgia tender points is associated with health status in patients with systemic lupus erythematosus. J Rheumatol. 2005;32:48–50.

56. Valencia-Flores M, Cardiel MH, Santiago V, Resendiz M, Castaño VA, Negrete O, et al. Prevalence and factors associated with fibromyalgia in Mexican patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2004;13:4–10.
57. Friedman AW, Tewi MB, Ahn C, McGwin Jr. G, Fessler BJ, Bastian HM, et al. LUMINA Study Group. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups: XV. Prevalence and correlates of fibromyalgia. *Lupus*. 2003;12:274–9.
58. Ostuni P, Botsios C, Sfriso P, Bertagnin A, Cozzi F, Doria A, et al. [Prevalence and clinical features of fibromyalgia in systemic lupus erythematosus, systemic sclerosis and Sjögren's syndrome]. *Minerva Med*. 2002;93:203–9.
59. Taylor J, Skan J, Erb N, Carruthers D, Bowman S, Gordon C, et al. Lupus patients with fatigue-is there a link with fibromyalgia syndrome? *Rheumatology (Oxford)*. 2000;39:620–3.
60. Littlejohn G. Regional pain syndrome: clinical characteristics, mechanisms and management. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2007;3:504–11.
61. Merskey H. Physical and psychological considerations in the classification of fibromyalgia. *J Rheumatol Suppl*. 1989;19:72–9.
62. Hudson JT, Hudson MS, Pliner LF, Goldenberg DL, Pope Jr. HG. Fibromyalgia and major affective disorders: A controlled phenomenology and family history study. *Am J Psychiatry*. 1985;142:441–6.
63. Fink P. Physical complaints and symptoms of somatizing patients. *J Psychosom Res*. 1992;36:125–36.
64. Celiker R, Borman P, Ökaten F, Gökçe-Kutsal Y, Başgöze O. Psychological disturbance in fibromyalgia: relation to pain severity. *Clin Rheumatol*. 1997;16:179–84.
65. Hudson JI, Mangweth B, Pope HG, De Col C, Hausmann A, Gutweniger S, et al. Family study of affective spectrum disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60:170–7.
66. Hazemeijer I, Rasker JJ. Fibromyalgia and the therapeutic domain. A philosophical study on the origins of fibromyalgia in a specific social setting. *Rheumatology (Oxford)*. 2003;42:507–15.
67. Häuser W. [Self-assessed pain intensity and disability in subjects diagnosed with fibromyalgia claiming retirement pension]. *Schmerz*. 2007;21:539–44.
68. Vargas A, Vargas A, Hernández-Paz R, Sánchez-Huerta JM, Romero-Ramírez R, Amezcua-Guerra L, et al. Sphygmomanometry-evoked allodynia – a simple bedside test indicative of fibromyalgia: a multicenter developmental study. *J Clin Rheumatol*. 2006;12:272–4.
69. Pankoff BA, Overend TJ, Lucy SD, White KP. Reliability of the six-minute walk test in people with fibromyalgia. *Arthritis Care Res*. 2000;13:291–5.
70. Pearce JM. Myofascial pain, fibromyalgia or fibrositis? *Eur Neurol*. 2004;52:67–72.
71. Henningsen P, Zipfel S, Herzog W. Management of functional somatic syndromes. *Lancet*. 2007;369:946–55.
72. Henningsen P, Zimmermann T, Sattel H. Medically unexplained physical symptoms, anxiety, and depression: a meta-analytic review. *Psychosom Med*. 2003;65:528–33.
73. Schochat T, Raspe H. Elements of fibromyalgia in an open population. *Rheumatology (Oxford)*. 2003;42:829–35.
74. Ehrlich GE, editor. Fibromyalgia is not a diagnosis: comment on the editorial by Crofford and Clauw. *Arthritis Rheum*. 2003;48:276.
75. Quintner JL, Cohen ML. Fibromyalgia falls foul of a fallacy. *Lancet*. 1999;353:1092–4.
76. Bjørndal A. [There are no diseases, there are only ill persons – about our use of the fibromyalgia concept]. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 1993;113:2793–4.
77. Bennett R. Fibromyalgia: present to future. *Curr Rheumatol Rep*. 2005;7:371–6.
78. McCleskey EW. Neurobiology: new player in pain. *Nature*. 2003;424:729–30.
79. Rubin JJ. Psychosomatic pain: new insights and management strategies. *South Med J*. 2005;98:1099–110.