

Fibromialgia: Epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y estrategias de tratamiento

Juan Manríquez M.
Ingrid Cardoso K.

Internos 7° año.

Escuela de Medicina.

Pontificia Universidad Católica.

Dr. Alejandro Wulf W.

Médico Familiar. Centro de Salud
Familiar Universidad Católica.

FIBROMYALGIA: EPIDEMIOLOGY, PHYSIOPATHOLOGY, DIAGNOSIS AND TREATMENT STRATEGIES

Fibromyalgia is a chronic disease, which is characterized by muscle-skeletal pain and sensibility to the pressure in certain corporal zones, and in whose development intervene physiological, psychological and environmental factors. For the treatment of this pathology, the education and the creation of an effective therapeutic alliance with the patient is fundamental. In the managing of the pain, Amitriptyline is the medicament more studied and whose efficiency has been supported by the evidence. The practice of physical exercise of low impact and cognitive behavioral therapy are also useful tools for this aim. In the present review we analyze the Fibromyalgia, emphasizing in epidemiological, diagnosis and treatment aspects.

Key words: *Fibromyalgia, pain, antidepressive agents, cognitive therapy, exercise, Complementary Therapies.*

RESUMEN

Fibromialgia es una enfermedad crónica, que se caracteriza por dolor musculoesquelético y sensibilidad a la presión en determinadas zonas corporales, y en cuyo desarrollo intervienen factores fisiológicos, psicológicos y ambientales. En el manejo de esta patología, la educación y la creación de una efectiva alianza terapéutica con el paciente es fundamental. En el manejo del dolor, el uso de Amitriptilina es el fármaco más estudiado y cuya efectividad ha sido avalada por la evidencia. La práctica de ejercicio físico de bajo impacto y la psicoterapia cognitivo conductual son también herramientas útiles para este objetivo. En la presente revisión analizaremos la Fibromialgia destacando los aspectos epidemiológicos, de diagnóstico y tratamiento.

Palabras clave: fibromialgia, dolor,

agentes antidepresivos, terapia cognitiva, ejercicio, terapias complementarias.

INTRODUCCIÓN

Fibromialgia es una enfermedad crónica, de etiología desconocida, caracterizada por dolor musculoesquelético y sensibilidad a la presión en determinadas zonas corporales¹⁻³.

De acuerdo con los criterios del Colegio Americano de Reumatología (CAR), dolor musculoesquelético (DME) se define como a dolor en ambos lados del cuerpo, sobre y bajo la cintura y en la región axial por un periodo mayor a tres meses. Fibromialgia (FM), corresponde, a lo anterior, sumado a dolor en la palpación de 11 de 18 puntos conocidos como puntos dolorosos¹.

Fibromialgia y dolor musculoesque-

lético constituyen un continuo en el espectro del dolor crónico idiopático^{4,5}, alternando los pacientes entre ambas categorías de síndromes dolorosos durante la evolución de la enfermedad^{6,7}.

OBJETIVO

En la presente revisión analizaremos el Dolor musculoesquelético en general y la Fibromialgia en particular, haciendo hincapié en aspectos epidemiológicos, de diagnóstico y tratamiento.

La búsqueda de información se realizó en las bases de datos MEDLINE, Cochrane y DARE, bajo el término "fibromyalgia". Se revisó guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas, meta-análisis y artículos originales; haciendo revisión manual de las referencias de estos trabajos según la necesidad.

EPIDEMIOLOGÍA

Estudios realizados en Estados Unidos y Europa, posterior a la introducción de los criterios de DME y FM en 1990¹, han reportado un 10% de prevalencia de DME en la población, siendo ésta mucho más frecuente entre los 50-74 años, especialmente en mujeres⁸⁻¹⁹.

En cuanto a FM, se ha reportado una cifra de prevalencia cercana 2%, con un 0,5% en hombres y un 3,4% en mujeres, cifra que aumenta con la edad, constituyendo un 1,2% y un 7,1% respectivamente entre los 60-69 años, si bien el comienzo de los síntomas es entre los 20 y 50 años. La FM constituiría un 20% de la consulta reumatológica y alrededor 7% de la consulta en atención primaria²⁰⁻²³.

Dentro de los factores de riesgo asociado al desarrollo de FM y DME, se encuentran nivel socioeconómico bajo, disminución de la escolaridad, bajos sueldos, divorcio, desempleo, tabaquismo, trabajar como obrero, ser jubilado y una notable asociación con depresión^{13,18,24-30}.

Un estudio prospectivo, reportó un aumento de la mortalidad entre pacientes con DME, siendo la mayoría de las muertes atribuibles a cáncer, ajustados los resultados por variables como el stress mental y el tabaco, la asociación se mantuvo³¹.

Existe un aumento en la prevalencia de FM en paciente con enfermedades reumatológicas, como Lupus (1-22%), síndrome de Sjörgen (22%) y Artritis Reumatoide; Enfermedad inflamatoria intestinal, infección por virus hepatitis C (5-16%), infección por VIH (11-29%) y enfermedad de Lyme (8%)³²⁻⁴³.

En Chile, no encontramos estadística, sobre prevalencia ni incidencia de FM.

FISIOPATOLOGÍA

Se ha reportado una relación bidireccional entre stress psíquico (entendido como síntomas de depresión o ansiedad) y FM-DME, pues se ha demostrado que altos niveles de stress se relacionan directamente con la sensibilidad a la presión en puntos de dolorosos y dolor musculoesquelético, mientras que, en estudios prospectivos, pacientes con FM-DME presentan mayores tasas de síntomas depresivos o ansiosos durante el seguimiento⁴⁴⁻⁴⁹.

En el desarrollo de la FM intervendrían inicialmente factores denominados "estresores", entre los cuales se incluyen trauma esquelético, ciertas infecciones, enfermedades autoinmunes, factores socioeconómicos y estrés emocional^{13,18,24-30,32-42,45-49}. Los cuales desencadenarían una respuesta mal adaptativa en sujetos predispuestos.

En la perpetuación de las alteraciones determinadas por estos factores estresores, se ha propuesto alteraciones a nivel del eje hipotálamo-hipófisis-glándula suprarrenal y del sistema nervioso simpático, sin embargo, estas observaciones no son consistentes^{50,51}.

Pacientes con FM tendrían cambios a nivel del sistema nervioso central (SNC), que determinan descenso en el umbral para el dolor⁴⁴, lo cual sería consecuencia de un aumento de neurotransmisores, como sustancia P⁵², asociado a una disminución de los niveles de noradrenalina, serotonina y triptófano a nivel de líquido cefalorraquídeo^{53,54}.

Otras alteraciones a nivel SNC que descritas son alteraciones en el patrón de sueño, con una intromisión de ondas rápidas alfa en la etapa 4 del sueño no-REM⁵⁵⁻⁵⁷; además en pacientes sanos, dichas alteraciones desencadenan síntomas similares a los que presentan pacientes con FM⁵⁸. Se ha demostrado que la serotonina es un importante

modulador de la etapa 4 del sueño no-REM, asociándose su disminución con alteraciones a este nivel y con síntomas de FM⁵⁹. Pacientes con FM tendrían disminución del flujo sanguíneo cerebral en regiones específicas, sin embargo, estos hallazgos no son categóricos^{60,61}.

A nivel muscular se han descrito alteraciones a nivel estructural y bioquímico de la fibra muscular, pero ninguna de estas alteraciones estaría relacionada con la fisiopatología de la FM⁶².

En resumen, no hay una sola causa de FM, sino más bien muchos factores, fisiológicos psicológicos y ambientales que explicarían por qué una persona desarrolla dolor crónico; el dolor muscular, la disfunción muscular y los puntos dolorosos son epifenómenos. No hay evidencias de alteración patológica inflamatoria o inmunológica en el sistema musculoesquelético. Finalmente, se conocen varias anomalías del sistema nervioso central, sin embargo, ninguna es suficiente para explicar todos los aspectos de la FM.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de FM se realiza según los criterios del CAR (1) (Tabla 1) (Figura 1), si bien ha habido discrepancias en cuanto a la especificidad de los puntos de dolorosos para el diagnóstico de FM⁶³⁻⁶⁶, éstos siguen siendo los únicos utilizados con este fin.

Al evaluar un paciente en que sospeche FM, es necesario investigar en la historia, el examen físico y en los exámenes de laboratorio datos que permitan establecer positivamente el diagnóstico, excluir comorbilidades y elaborar el mejor esquema terapéutico para el paciente⁶⁶⁻⁶⁹.

1. Anamnesis

En general, los síntomas se caracterizan

ACTUALIZACIONES EN CLÍNICA

Tabla 1. Criterios diagnósticos para Fibromialgia¹.
El diagnóstico se realiza si cumple con los 2 criterios. La palpación digital corresponde a la ejercida para blanquear el lecho subungueal

1. Dolor generalizado que persiste por más de 3 meses:
 - a. dolor a ambos lados del cuerpo, más
 - b. dolor localizado sobre y bajo la cintura, más
 - c. dolor axial: columna cervical o tórax anterior o columna dorsal o lumbar
2. Dolor a la palpación digital (4 kg) en al menos 11 de 18 puntos dolorosos (se consideran ambos hemisferios):
 1. Occipucio: inserción de músculos suboccipitales
 2. Cervical bajo: anterior a espacios intertransversos C5-C7
 3. Trapecio: punto central del borde superior
 4. Supraespinoso: sobre la espina de la escápula
 5. Segunda costilla: lateral a unión condrocostal
 6. Epicondilos laterales: 2 cm distal a epicondilos
 7. Glúteo: cuadrante superior externo
 8. Trocánter mayor
 9. Rodilla: aspecto medial, próximo a la línea articular

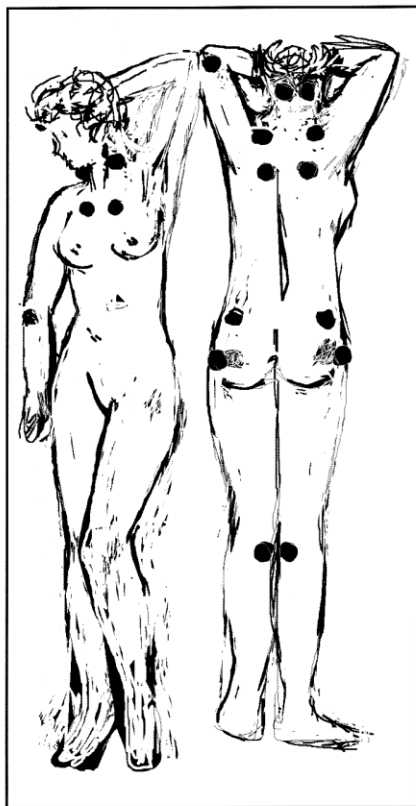


Figura 1. Ubicación de los puntos gatillo.

por dolor muscular difuso, que puede variar con los cambios climáticos, percepción de menor tolerancia a una mayor exigencia física para realizar actividades o a nivel emocional; además se puede encontrar insomnio y despertares precoces (86-98%), fatiga (96-100%), sensación subjetiva de tener las manos hinchadas y piernas inquietas durante el sueño (56%)^{70,71}.

Se debe indagar sobre los antecedentes mórbidos, consumo de medicamentos (tradicionales o alternativos), consultas a otros médicos y exámenes realizados previamente.

Es importante precisar la gravedad de los síntomas, para esto es práctico el uso de escalas (de 0 a 10, por ejemplo) para clasificar el dolor, otros síntomas acompañantes y evaluar la repercusión de éstos en la vida diaria. Además, se debe obtener la percepción que el paciente tiene de su enfermedad y la evaluación del entorno psicosocial, puntos claves en la alianza terapéutica que se debe realizar.

Otras patologías que se pueden presentar como un cuadro sugerente de FM y que deben descartarse se detallan en la Tabla 2. En el caso de condiciones psiquiátricas que se relacionan a FM (aproximadamente 20-30% tiene depresión según criterios DSM IV)⁴⁴⁻⁴⁹, pueden ser identificadas mediante cuestionarios de tamisaje (The patient health questionnaire, por ejemplo) que investiga presencia de síntomas depresivos y/o ansiosos. Sin olvidar interrogar por consumo de drogas o ideación suicida⁶⁶.

Finalmente, se debe preguntar dirigida-mente por síntomas que hagan sospechar patologías conocidas como “condiciones clínicas inexplicadas” que se han visto fuertemente ligadas a FM; entre éstas se cuentan, por orden de frecuencia, Síndrome de fatiga crónica, Síndrome de Intestino Irritable, desordenes de la articulación temporomandibular, migraña y cefalea tensional, cistitis intersticial y dolor pélvico crónico^{66,67,72,73}. Lo recomendado es identificar activamente estas patologías y tratarlas, para lo cual se encuentran publicados sus criterios diagnósticos⁷⁴⁻⁸⁰; esta etapa es fundamental, ya que éstas patologías aumentan las dolencias del paciente con FM, empeoran su pronóstico en términos de incapacidad, stress psíquico y pérdidas económicas⁷³.

2. Examen físico

En un paciente con FM, fuera del hallazgo de puntos dolorosos (Figura 1), debiese estar dentro de rango normal. Eventualmente las patologías citadas en la Tabla 2 pudiesen alterar el examen.

3. Exámenes de laboratorio

Se recomienda solicitar los siguientes exámenes en la evaluación inicial: Hemograma, VHS, electrolitos plasmáticos, calcio, fósforo, creatinina, nitrógeno ureico, perfil hepático, proteínas totales y TSH. Según el contexto clínico (Tabla 2) es conveniente confirmar la normali-

dad del factor reumatoideo, anticuerpos antinucleares, creatinquinasa, polisomnograma o saturometría nocturna, y eventualmente, en áreas endémicas, serología para enfermedad de Lyme⁶⁶⁻⁶⁹.

TRATAMIENTO

En términos generales el tratamiento consta de una efectiva alianza terapéu-

tica con el paciente, educándolo, en cuanto a que se trata de una enfermedad no letal, crónica y que requiere para su manejo un rol activo de parte del éste. Además del tratamiento de la comorbilidad que se pudiese estar presentando. Los puntos clave en el manejo se resumen en la Tabla 3.

Dentro del arsenal terapéutico que ha

demostrado efectividad al enfrentar esta patología se cuentan las medidas farmacológicas, el ejercicio físico, terapias cognitivas conductuales y otras que clasificaremos como terapias alternativas.

1. Medidas farmacológicas

La mayoría de los ensayos clínicos randomizados (ECR), han estudiado el rol de los antidepresivos tricíclicos (ATC), incorporándose más recientemente estudios en relación al uso de Inhibidores de la recaptación de serotonina (IRSS) y de los antidepresivos atípicos, como los inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina y serotonina; y los inhibidores de la Monoaminoxidasa (iMAO).

En cuanto a los ATC, sus efectos son mediados por un aumento de la serotonina y noradrenalina en el espacio sináptico, además del antagonismo que ocurre en receptores de histamina y acetilcolina (responsable de los efectos secundarios) y antagonismo en receptores NMDA (implicados en la génesis del dolor crónico). Este grupo de medicamentos, principalmente Amitriptilina, ha demostrado ser útil (en dosis menores a las usadas como antidepresivo) en disminuir el dolor, fatiga y mejorar la calidad del sueño⁸¹⁻⁸⁴.

Los IRSS que han sido estudiados en ECR son Fluoxetina, Citalopran y Sertralina, los resultados de estos ensayos han sido variables, sugiriéndose que el uso de estos fármacos son menos efectivos en el manejo del dolor, fatiga y calidad del sueño que los ATC, sin embargo, tendrían una mejor efectividad en pacientes con FM y trastornos del ánimo^{84,85}. Se ha sugerido que el uso de IRSS asociado a Amitriptilina tendría un efecto mayor que cada uno usado individualmente, especialmente en este último grupo de pacientes⁸⁶.

Otros fármacos antidepresivos estudia-

Tabla 2. Diagnósticos diferenciales de la Fibromialgia

Inicio después de 50 años, dolor en hombros y caderas, baja de peso, fiebre, cefalea	Polimialgia Reumática
Debilidad muscular durante el ejercicio	Miastenia Gravis
Anhedonia, ánimo depresivo, cambios en peso corporal	Depresión
Somnolencia diurna, apnea sueño no reparador, ronquidos	Apnea del sueño
Compromiso del estado general, dolor articular, fiebre	Enfermedades del tejido conectivo
Dolor óseo difuso, debilidad, alteración de la marcha y propensión a fracturas	Osteomalacia
Debilidad y dolor muscular en reposo	Miopatías, Polimiositis
Intolerancia al frío, alza de peso, constipación	Hipotiroidismo
Dolor articular, Eritema migrans, área endémica	Enfermedad de Lyme
Fatigabilidad con ejercicio, disnea	Insuficiencia cardíaca, EPOC, anemia

Tabla 3. Puntos clave en el manejo del paciente con Fibromialgia

1. Definir si el paciente tiene Fibromialgia
2. Revisar la historia, el examen físico y laboratorio, para descartar diagnósticos diferenciales y establecer comorbilidad
3. Indagar sobre las repercusiones de la enfermedad en la vida diaria
4. Establecer una alianza con el paciente, negociando las opciones de tratamiento y educando sobre la enfermedad
5. Iniciar terapia farmacológica con antidepresivos preferentemente tricíclicos, a dosis baja e ir titulando
6. Añadir otros fármacos según necesidad y sintomatología predominante
7. Optimizar uso de terapia no farmacológica
8. Incentivar en el paciente un rol activo en su recuperación

ACTUALIZACIONES EN CLÍNICA

dos son Venlafaxina en dosis superior a 150 mg/día o Milnacipran sería útil en el manejo de los síntomas de la FM⁸⁷⁻⁸⁹. En relación a los iMAO se han realizado pocos estudios en cuanto a su efectividad en FM, sin embargo, se ha visto que Moclobemida sería inferior en cuanto a analgesia, comparado con Amitriptilina⁸².

El uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) no han demostrado utilidad en el manejo del dolor de pacientes con FM, sin embargo, se ha visto que pudiesen ser útiles en combinación con otros medicamentos (antidepresivos o relajantes musculares) en casos artrosis o reumatismos de partes blandas en general asociados a FM⁸³.

El uso de medicamentos hipnóticos no benzodiazepínicos, como Zolpiden o Zopiclona, sería útil en el manejo de los trastornos del sueño y fatiga en pacientes con FM, pero no se recomienda para el manejo del dolor⁸³. La utilización de Benzodiazepinas se recomienda en las etapas iniciales en pacientes con síntomas ansiosos o crisis de pánico, mientras se optimiza la terapia con fármacos antidepresivos⁹⁰.

Los relajantes musculares, básicamente Ciclobenzaprina en dosis bajas (1 a 4 mg/día) sería útil en el manejo del dolor y los trastornos del sueño⁹², describiéndose una acción sinérgica cuando es usado con Fluoxetina^{83,91}.

Los fármacos opioides (Tramadol) son de uso excepcional en el manejo de dolor en pacientes con FM^{81,93}, pudiéndose combinar con paracetamol⁹⁴. Otros fármacos útiles son, los antagonistas de receptos 5HT₃, antagonistas de canales NMDA y el uso de hormona del crecimiento^{81,82,95}. Sin embargo, su uso es menos extendido.

2. Ejercicio físico

Se ha descrito que pacientes con FM

tiene menor capacidad aeróbica que pacientes sanos⁹⁶, por otro lado, en un metaanálisis reciente se demostró que la realización de ejercicio aeróbico, al menos dos veces por semana y durante 20 minutos a lo menos, logrando 55-90% de la frecuencia cardíaca teórica, mejora en un 17% la capacidad aeróbica, en un 28% el umbral de dolor en los puntos de dolorosos y en un 11% la sensación de dolor⁹⁷.

Caminar y ejercicios acuáticos, mejorarían el funcionamiento diario, así como los síntomas y el umbral de dolor en los puntos de dolorosos, recomendándose realizar ejercitación en piscina especialmente en pacientes con síntomas severos o aquello con riesgo aumentado para desarrollar dolor inducido por ejercicio⁹⁸.

El ejercicio de fuerza (pesas y maquinas) se ha estudiado la mayoría de las veces como parte de un programa de ejercicios, por lo que su efecto individual es difícil de definir, sin embargo, se ha visto que aumenta los índices de fuerza muscular y probablemente disminuye la fatiga en pacientes con FM⁹⁸.

Finalmente, en cuanto al ejercicio físico, lo recomendado es individualizar el tipo de prescripción según la capacidad física del paciente, la severidad de sus síntomas y la tolerancia que pueda tener al dolor inducido por el entrenamiento; iniciando a una intensidad baja y agradable, graduando progresivamente esta según la respuesta del paciente. En el caso de presentar dolor luego del ejercicio, lo adecuado sería disminuir la intensidad o la duración de las sesiones, sin cambiar la frecuencia de éstas, de modo de no propiciar una disminución de la tolerancia al ejercicio⁹⁷⁻⁹⁹.

3. Terapias psicológicas y terapia cognitivo conductual

La terapia cognitivo conductual (TCC) es considerada una forma de tratamien-

to exitosa para la depresión o la ansiedad, se basa en la utilización de los principios básicos del condicionamiento para producir cambios en el comportamiento¹⁰⁰. Su utilización en pacientes con FM sería exitosa cuando es agregada a programas que incluyen tratamiento farmacológico, y tendría además un sinergismo cuando se combina con programas de ejercicio¹⁰¹.

4. Terapias alternativas

Las terapias complementarias y la medicina alternativa son clasificadas en cinco grupos según el NIH¹⁰², el uso de estas formas de tratamiento ha sido reportada en Estados Unidos en un 42% de la población, subiendo este porcentaje a 63% entre pacientes con patología reumatológica y a un 91% entre pacientes con FM¹⁰³, situación que estaría explicado por la inexistencia de tratamientos curativos para esta enfermedad.

En una revisión sistemática sobre el tema publicada el año 2003, que recolectó la información publicada entre 1975-2002, incluyendo ECR y estudios no randomizados¹⁰⁴, se concluyó que la acupuntura tiene la mayor efectividad en pacientes con FM (Evidencia tipo A), sin embargo, las recomendaciones en cuanto al tipo de técnica a utilizar, duración y frecuencia, no se pueden establecer hasta nuevos estudios sobre el tema¹⁰⁴. El aporte nutricional de magnesio (basados en que su déficit estaría relacionado con el desarrollo de FM), de S-adenosil-metionina (basados en sus propiedades antiinflamatorias analgésicas y anti-depresivas) y los masajes tendrían evidencia intermedia en cuanto a su efectividad (Evidencia tipo B)¹⁰⁴.

Finalmente, no hay evidencia actual que sustente el uso de aceites vegetales, terapias magnéticas, balneoterapia, aporte nutricional de *Chlorella Pyrenoidosa*, hipnoterapia, biofeedback, relajación ni modificaciones dietarias en pacientes con FM¹⁰⁴.

En resumen, la aproximación terapéutica ante un paciente con Fibromialgia, consta inicialmente de la educación en torno a la naturaleza crónica de la enfermedad, informar la necesidad de controles médicos sucesivos y la cooperación necesaria con el clínico para establecer una efectiva alianza terapéutica. En el manejo del dolor, el uso de Amitriptilina (25 mg/noche inicialmente) es el fármaco más estudiado y cuya efectividad ha sido avalada por la evidencia, pudiéndose reemplazar o asociar a inhibidores de la recaptación de serotonina (Fluoxetina 10 mg/día inicialmente) en caso de un perfil de efectos adversos significativos en el primer caso o bien frente a un paciente con síntomas depresivos predominantes, en el segundo.

La práctica de ejercicio físico de bajo impacto, con un programa bien estructurado, de acuerdo a las capacidades individuales de cada paciente, también ha demostrado ser útil, por lo cual debiese incorporarse desde un primer momento en las estrategias terapéuticas. La aparición de patología siquiátrica (depresión o ansiedad en sus distintas formas clínicas) concomitante al diagnóstico o desarrollada durante la evolución de la enfermedad, debe ser activamente diagnosticadas y tratadas; al igual que otras patologías concomitantes frecuentemente asociadas a la Fibromialgia, como por ejemplo Síndrome de Intestino Irritable y cefalea tensional.

En el manejo de los trastornos del sueño, se ha demostrado la utilidad de hipnóticos no benzodiazepínicos, como Zolpiden o Zopiclona, pudiendo ser útil también el uso de Benzodiazepinas de vida media larga (Clonacepan) en pacientes con síntomas ansiosos predominantes.

El uso de terapia cognitivo conductual debiese añadirse al manejo frente a un paciente en que las medidas anteriores no fuesen efectivas.

AGRADECIMIENTOS

Al equipo de salud del Centro de Salud Familiar UC por el apoyo brindado, y a los Doctores María Eugenia Martínez y Sergio Iacobelli del Departamento de Reumatología de la PUC, por sus comentarios y sugerencias para la preparación de este artículo.

REFERENCIAS

- 1.- WOLFE F, SMYTHE H, YUNUS M B et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: report of the Multi-center Criteria Committee. *Arthritis & Rheumatism* 1990; 33: 160-72.
- 2.- YUNUS M B. Gender differences in fibromyalgia and other related syndromes. *Journal of Gender-Specific Medicine* 2002; 5: 42-7.
- 3.- LEVENTHAL L J. Management of fibromyalgia. *Ann Intern Med* 1999; 131 (11): 850-8.
- 4.- FORSETH K, GRAN J T. The occurrence of fibromyalgia-like syndromes in a general female population. *Clinical Rheumatology* 1993; 12: 23-7.
- 5.- GRAN J T. The epidemiology of chronic generalized musculoskeletal pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003; 17 (4): 547-61.
- 6.- FORSETH K, FORRE O, GRAN J T. A 5.5 year prospective study of self-reported musculo-skeletal pain and of fibromyalgia in a female population: significance and natural history. *Clinical Rheumatology* 1999; 18: 114-21.
- 7.- BERGMAN S, HERRSTROM P, JACOBSSON L T et al. Chronic widespread pain: a three year follow up of pain distribution and risk factors. *Journal of Rheumatology* 2002; 29: 818-25.
- 8.- FORSETH K, GRAN J T. The prevalence of fibromyalgia among women aged 20-49 years in Arendal, Norway. *Scandinavian journal of Rheumatology* 1992; 21: 74-8.
- 9.- CROFT P R, SCHOLLUM J, RIGBY A S et al. Chronic widespread pain in

the general population. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 1992; 94 (supplement): 8. abstract 084.

- 10.- CROFT P, RIGBY A S, BOSWELL R et al. The prevalence of chronic widespread pain in the general population. *Journal of Rheumatology* 1993; 20: 710-3.
- 11.- ABUSDAL U G, HAGEN K B , BJORN DAL A. Self-reported chronic muscle pain among women in Oslo. *Tidsskrift for Den Norske Lægeforening* 1997; 117: 1606-10.
- 12.- WOLFE F, ROSS K, ANDERSON J et al. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis and Rheumatism* 1995; 38: 19-28.
- 13.- WHITE K P, SPEECHLEY M, HARTH M et al. The London fibromyalgia epidemiology study: the prevalence of fibromyalgia syndrome in London, Ontario. *Journal of Rheumatology* 1999; 26: 1570-6.
- 14.- JACOBSSON L T, NAGI D K, PILLEMER S R et al. Low prevalence of chronic widespread pain and shoulder disorders among the Pima Indians. *Journal of Rheumatology* 1996; 23: 907-9.
- 15.- MIKKELSSON M, SALMINEN J J, KAUTIAINEN H. Non-specific musculoskeletal pain in preadolescents. Prevalence and 1-year persistence. *Pain* 1997; 73: 29-35.
- 16.- BUSKILA D, ABRAMOV G, BITON A et al. The prevalence of pain complaints in a general population in Israel and its implications for utilization of health services. *Journal of Rheumatology* 2000; 27: 1521-5.
- 17.- LINDELL L, BERGMAN S, PETERSSON I F et al. Prevalence of fibromyalgia and chronic widespread pain. *Scandinavian Journal of Primary Health Care* 2000; 18: 149-53.
- 18.- BERGMAN S, HERRSTROM P, HOGSTROM K et al. Chronic musculoskeletal pain, prevalence rates, and sociodemographic associations in a Swedish population study. *Journal of Rheumatology* 2001; 28: 369-77.

ACTUALIZACIONES EN CLÍNICA

- 19.- ANDERSSON H I. The epidemiology of chronic pain in a Swedish rural area. *Quality of Life Research* 1994; 3: S19-S26.
- 20.- WOLFE F, CATHEY M. Prevalence of primary and secondary fibrositis. *Journal of Rheumatology* 1983; 10: 965-8.
- 21.- GOLDENBERG D L, SIMMS R W, GEIGER A et al. High frequency of fibromyalgia in patients with chronic fatigue seen in a primary care practice. *Arthritis Rheum* 1990; 33 (3): 381-7.
- 22.- CAMPBELL S, CLARK S, TINDALL E et al. Clinical characteristics of fibrositis. A 'blinded', controlled study of symptoms and tender points. *Arthritis & Rheumatism* 1983; 26: 817-24.
- 23.- HARTZ A, KIRCHDOERFER E. Undetected fibrositis in primary care practice. *Journal of Family Practice* 1987; 25: 365-9.
- 24.- MAKELA M, HELIOVAARA M. Prevalence of primary fibromyalgia in the Finnish population. *British Medical Journal* 1991; 303: 216-9.
- 25.- WHITE K P, SPEECHLEY M, HARTH M et al. The London Fibromyalgia Epidemiologic Study: comparing the demographic and clinical characteristics in 100 random community cases of fibromyalgia versus controls. *Journal of Rheumatology* 1999; 26: 1577-85.
- 26.- HAGEN K B, BJORN DAL A, UHLIG T et al. A population study of factors associated with general practitioner consultation for non-inflammatory musculoskeletal pain. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2000; 59: 788-93.
- 27.- PINCUS T, CALLAHAN I, BURKHAUSER R. Most chronic diseases are reported more frequently by individuals with fewer than 12 years of formal education in the age 18-64 United States population. *Journal of Chronic Diseases* 1987; 40: 984-5.
- 28.- ANDERSSON H, EJLERTSSON G, LEDEN I. Widespread musculoskeletal chronic pain associated with smoking. An epidemiological study in a general rural population. *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine* 1998; 30: 185-91.
- 29.- MCBETH J, MACFARLANE G J, BENJAMIN S et al. Features of somatization predict the onset of chronic widespread pain: results of a large population-based study. *Arthritis & Rheumatism* 2001; 44: 940-6.
- 30.- BENJAMIN S, MORRIS S, MCBETH J et al. The association between chronic widespread pain and mental disorder: a population-based study. *Arthritis and Rheumatism* 2000; 43: 561-7.
- 31.- MACFARLANE G J, MCBETH J, SILMAN A J. Widespread body pain and mortality: prospective population based study. *British Medical Journal* 2001; 323: 662-5.
- 32.- MIDDLETON G D, MCFARLIN J E, LIPSKY P E. The prevalence and clinical impact of fibromyalgia in systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatism* 1994; 37: 1181-8.
- 33.- HANDA R, AGGARWALL P, WALI J P et al. Fibromyalgia in Indian patients with SLE. *Lupus* 1998; 7: 475-8.
- 34.- GRAFE A, WOLLINA U, TEBBE B et al. Fibromyalgia in lupus erythematosus. *Acta Dermato-Venereologica* 1999; 79: 62-4.
- 35.- OSTUNI P, BOTSIOS C, SFRISO P et al. Fibromyalgia in Italian patients with primary Sjogren's syndrome. *Joint Bone Spine* 2002; 69: 51-7.
- 36.- BUSKILA D, GLADMAN DD, LANGEVITZ P et al. Fibromyalgia in human immunodeficiency virus infection. *Journal of Rheumatology* 1990; 17: 1202-6.
- 37.- BUSKILAD, ODESLR, NEUMANN L et al. Fibromyalgia in inflammatory bowel disease. *Journal of Rheumatology* 1999; 26: 1167-71.
- 38.- BUSKILA D, SHNAIDER A, NEUMANN L et al. Musculoskeletal manifestations and autoantibody profile in 90 hepatitis C virus infected Israeli patients. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 1998; 28: 107-13.
- 39.- GOULDING C, O'CONNELL P, MURRAY F E. Prevalence of fibromyalgia, anxiety and depression in chronic hepatitis C virus infection: relationship to RT-PCR status and mode of acquisition. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2001; 13: 507-11.
- 40.- SIMMS R W, ZERBINI C A, FERRANTE N et al. Fibromyalgia syndrome in patients infected with human immunodeficiency virus. The Boston City Hospital Clinical AIDS Team. *American Journal of Medicine* 1992; 92: 368-74.
- 41.- REA T, RUSSO J, KATON W et al. A prospective study of tender points and fibromyalgia during and after an acute viral infection. *Archives of Internal Medicine* 1999; 159: 865-70.
- 42.- DINERMAN H, STEERE A C. Lyme disease associated with fibromyalgia. *Annals of Internal Medicine* 1992; 117: 281-5.
- 43.- WOLFE F, ROSS K, ANDERSON J et al. Aspects of fibromyalgia in the general population: sex, pain threshold, and fibromyalgia symptoms. *Journal of Rheumatology* 1995; 22: 151-6.
- 44.- CLAUW D J, CROFFORD L J. Chronic widespread pain and fibromyalgia: what we know, and what we need to know. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2003; 17 (4): 685-701.
- 45.- WOLFE F. The relation between tender points and fibromyalgia symptom variables: evidence that fibromyalgia is not a discrete disorder in the clinic. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1997; 56: 268-71.
- 46.- WHITE K P, NIELSON W R, HARTH M et al. Chronic widespread musculoskeletal pain with or without fibromyalgia: psychological distress in a representative community adult sample. *Journal of Rheumatology* 2002; 29: 588-94.
- 47.- CROFT P, SCHOLLUM J, SILMAN A. Population study of tender point counts and pain as evidence of fibromyalgia. *British Medical Journal* 1994; 309: 696-9.
- 48.- MCBETH J, MACFARLANE G J,

- HUNT I M et al. Risk factors for persistent chronic widespread pain: a community-based study. *Rheumatology* (Oxford) 2001; 40: 95-101.
- 49.- MCBETH J, MACFARLANE G J, SILMAN A J. Does chronic pain predict future psychological distress? *Pain* 2002; 96: 239-45.
- 50.- CROFFORD L J, PILLEMER S R, KALOGERAS K T et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis perturbations in patients with fibromyalgia. *Arthritis and Rheumatism* 1994; 37: 1583-92.
- 51.- ADLER G K, KINSLEY B T, HURWITZ S et al. Reduced hypothalamic-pituitary and sympathoadrenal responses to hypoglycemia in women with fibromyalgia syndrome. *American Journal of Medicine* 1999; 106: 534-43.
- 52.- RUSSELL I J, ORR M D, LITTMAN B et al. Elevated cerebrospinal fluid levels of substance P in patients with the fibromyalgia syndrome. *Arthritis & Rheumatism* 1994; 37: 1593-601.
- 53.- RUSSELL I J, VAEROY H, JAVORS M et al. Cerebrospinal fluid biogenic amine metabolites in fibromyalgia/fibrositis syndrome and rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism* 1992; 35: 550-6.
- 54.- YUNUS M B, DAILEY J W, ALDAG J C et al. Plasma tryptophan and other amino acids in primary fibromyalgia: a controlled study. *Journal of Rheumatology* 1992; 19: 90-4.
- 55.- MOLDOFSKY H. Sleep and fibrositis syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 1989; 15: 91-103.
- 56.- MOLDOFSKY H. Sleep-wake mechanisms in fibrositis. *J Rheumatol Suppl* 1989; 16: 47-8.
- 57.- WOLFE F. Fibromyalgia: the clinical syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 1989; 15: 1-18.
- 58.- MOLDOFSKY H, SCARISBRICK P, ENGLAND R et al. Musculoskeletal symptoms and non-REM sleep disturbance in patients with "fibrositis syndrome" and healthy subjects. *Psychosom Med* 1975; 37: 341-51.
- 59.- MOLDOFSKY H. Rheumatic pain modulation syndrome: the interrelationships between sleep, central nervous system serotonin, and pain. *Adv Neurol* 1982; 33: 51-7.
- 60.- GOLDSTEIN J A, MENA I, YUNUS M B. Regional cerebral blood flow (rCBF) by SPECT in chronic fatigue syndrome (CSF) with and without fibromyalgia syndrome (FMS) *Arthritis Rheum* 1993; 36 (9 Suppl): S222.
- 61.- MOUNTZ J M, BRADLEY L A, MODELL J G et al. Fibromyalgia in women. Abnormalities of regional cerebral blood flow in the thalamus and the caudate nucleus are associated with low pain threshold levels. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 926-38.
- 62.- SIMMS R W. Fibromyalgia is not a muscular disorder. *Am J Med Sci* 1998; 315: 346-50.
- 63.- WOLFE F, SIMONS D, FRICTON J, BENNETT R et al. The fibromyalgia and myofascial pain syndromes: a preliminary study of tender points and trigger points in persons with fibromyalgia, myofascial pain syndrome and no disease. *J Rheumatol* 1992; 19 (6): 944-51.
- 64.- CROFT P, SCHOLLUM J, SILMAN A. Population study of tender point counts and pain as evidence of fibromyalgia. *BMJ*. 1994; 309 (6956): 696-9.
- 65.- BLANCO C A. Fibromyalgia: diagnosis and treatment. *Bandolier*. 2001.
- 66.- Clinical practice guideline for de management of medical unexplained symptoms (MUS): Chronic pain and fatigue. May 2002.
- 67.- AARON L, BUCHWALD D. Chronic diffuse musculoskeletal pain, fibromyalgia and co-morbid unexplained clinical conditions. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003; 17 (4): 563-74.
- 68.- ENGSTROM J W. Back and neck pain. *Harrison's principles of internal medicine*. Mc Graw Hill. 15th edition. 2001: 79-90.
- 69.- CANOSO J J. *Rheumatology in primary care*. Ed. Wb Saunders. Philadelphia. 1997.
- 70.- MCCAIN G A. Fibromyalgia and myofascial pain. In Wall PD, Melzack R. *Textbook of Pain*, 3rd edition. Edinburgh: Churchill Livingstone 1994; 475-93.
- 71.- ZACHRISSON O, REGLAND B, JAHRESKOG M et al. A rating scale for fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Journal of Psychosomatic Research* 2002; 52: 501-9.
- 72.- AARON L A, BUCHWALD D. A review of the evidence for overlap among unexplained clinical conditions. *Annals of Internal Medicine* 2001; 134: 868-81.
- 73.- WOLFE F, ANDERSON J, HARKNESS D et al. A prospective, longitudinal, multicenter study of service utilization and costs in fibromyalgia. *Arthritis and Rheumatism* 1997; 40: 1560-70.
- 74.- FUKUDA K, STRAUS S E, HICKIE I et al. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. *International Chronic Fatigue Syndrome Study Group*. *Annals of Internal Medicine* 1994; 121: 953-9.
- 75.- THOMPSON W G, LONGSTRETH G F, DROSSMANN D A et al. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* 1999; 45 (supplement II): II43-7.
- 76.- DWORKIN S F, LERESCHE L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique. *Journal of Craniomandibular Disorders* 1992; 6: 301-55.
- 77.- BARTHA L, BAUMZWEIGER W, BUSCHER D S et al. Multiple chemical sensitivity: a 1999 consensus. *Archives of Environmental Health* 1999; 54: 147-9.
- 78.- Headache classification committee of the international headache society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988; 8 (supplement 7): 1-96.
- 79.- GILLENWATER J Y, WEIN A J. *Summary of the National Institute of Arthritis, Diabetes, Digestive and Kidney Diseases Workshop on Interstitial Cys-*

- HUNT I M et al. Risk factors for persistent chronic widespread pain: a community-based study. *Rheumatology* (Oxford) 2001; 40: 95-101.
- 49.- MCBETH J, MACFARLANE G J, SILMAN A J. Does chronic pain predict future psychological distress? *Pain* 2002; 96: 239-45.
- 50.- CROFFORD L J, PILLEMER S R, KALOGERAS K T et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis perturbations in patients with fibromyalgia. *Arthritis and Rheumatism* 1994; 37: 1583-92.
- 51.- ADLER G K, KINSLEY B T, HURWITZ S et al. Reduced hypothalamic-pituitary and sympathoadrenal responses to hypoglycemia in women with fibromyalgia syndrome. *American Journal of Medicine* 1999; 106: 534-43.
- 52.- RUSSELL I J, ORR M D, LITTMAN B et al. Elevated cerebrospinal fluid levels of substance P in patients with the fibromyalgia syndrome. *Arthritis & Rheumatism* 1994; 37: 1593-601.
- 53.- RUSSELL I J, VAEROY H, JAVORS M et al. Cerebrospinal fluid biogenic amine metabolites in fibromyalgia/fibrositis syndrome and rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism* 1992; 35: 550-6.
- 54.- YUNUS M B, DAILEY J W, ALDAG J C et al. Plasma tryptophan and other amino acids in primary fibromyalgia: a controlled study. *Journal of Rheumatology* 1992; 19: 90-4.
- 55.- MOLDOFSKY H. Sleep and fibrositis syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 1989; 15: 91-103.
- 56.- MOLDOFSKY H. Sleep-wake mechanisms in fibrositis. *J Rheumatol Suppl* 1989; 16: 47-8.
- 57.- WOLFE F. Fibromyalgia: the clinical syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 1989; 15: 1-18.
- 58.- MOLDOFSKY H, SCARISBRICK P, ENGLAND R et al. Musculoskeletal symptoms and non-REM sleep disturbance in patients with "fibrositis syndrome" and healthy subjects. *Psychosom Med* 1975; 37: 341-51.
- 59.- MOLDOFSKY H. Rheumatic pain modulation syndrome: the interrelationships between sleep, central nervous system serotonin, and pain. *Adv Neurol* 1982; 33: 51-7.
- 60.- GOLDSTEIN J A, MENA I, YUNUS M B. Regional cerebral blood flow (rCBF) by SPECT in chronic fatigue syndrome (CSF) with and without fibromyalgia syndrome (FMS) *Arthritis Rheum* 1993; 36 (9 Suppl): S222.
- 61.- MOUNTZ J M, BRADLEY L A, MODELL J G et al. Fibromyalgia in women. Abnormalities of regional cerebral blood flow in the thalamus and the caudate nucleus are associated with low pain threshold levels. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 926-38.
- 62.- SIMMS R W. Fibromyalgia is not a muscular disorder. *Am J Med Sci* 1998; 315: 346-50.
- 63.- WOLFE F, SIMONS D, FRICTON J, BENNETT R et al. The fibromyalgia and myofascial pain syndromes: a preliminary study of tender points and trigger points in persons with fibromyalgia, myofascial pain syndrome and no disease. *J Rheumatol* 1992; 19 (6): 944-51.
- 64.- CROFT P, SCHOLLUM J, SILMAN A. Population study of tender point counts and pain as evidence of fibromyalgia. *BMJ*. 1994; 309 (6956): 696-9.
- 65.- BLANCO C A. Fibromyalgia: diagnosis and treatment. *Bandolier*. 2001.
- 66.- Clinical practice guideline for de management of medical unexplained symptoms (MUS): Chronic pain and fatigue. May 2002.
- 67.- AARON L, BUCHWALD D. Chronic diffuse musculoskeletal pain, fibromyalgia and co-morbid unexplained clinical conditions. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003; 17 (4): 563-74.
- 68.- ENGSTROM J W. Back and neck pain. *Harrison's principles of internal medicine*. Mc Graw Hill. 15th edition. 2001: 79-90.
- 69.- CANOSO J J. *Rheumatology in primary care*. Ed. Wb Saunders. Philadelphia. 1997.
- 70.- MCCAIN G A. Fibromyalgia and myofascial pain. In Wall PD, Melzack R. *Textbook of Pain*, 3rd edition. Edinburgh: Churchill Livingstone 1994; 475-93.
- 71.- ZACHRISSON O, REGLAND B, JAHRESKOG M et al. A rating scale for fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Journal of Psychosomatic Research* 2002; 52: 501-9.
- 72.- AARON L A, BUCHWALD D. A review of the evidence for overlap among unexplained clinical conditions. *Annals of Internal Medicine* 2001; 134: 868-81.
- 73.- WOLFE F, ANDERSON J, HARKNESS D et al. A prospective, longitudinal, multicenter study of service utilization and costs in fibromyalgia. *Arthritis and Rheumatism* 1997; 40: 1560-70.
- 74.- FUKUDA K, STRAUS S E, HICKIE I et al. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. *International Chronic Fatigue Syndrome Study Group*. *Annals of Internal Medicine* 1994; 121: 953-9.
- 75.- THOMPSON W G, LONGSTRETH G F, DROSSMANN D A et al. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* 1999; 45 (supplement II): II43-7.
- 76.- DWORKIN S F, LERESCHE L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique. *Journal of Craniomandibular Disorders* 1992; 6: 301-55.
- 77.- BARTHA L, BAUMZWEIGER W, BUSCHER D S et al. Multiple chemical sensitivity: a 1999 consensus. *Archives of Environmental Health* 1999; 54: 147-9.
- 78.- Headache classification committee of the international headache society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988; 8 (supplement 7): 1-96.
- 79.- GILLENWATER J Y, WEIN A J. *Summary of the National Institute of Arthritis, Diabetes, Digestive and Kidney Diseases Workshop on Interstitial Cys-*

- HUNT I M et al. Risk factors for persistent chronic widespread pain: a community-based study. *Rheumatology* (Oxford) 2001; 40: 95-101.
- 49.- MCBETH J, MACFARLANE G J, SILMAN A J. Does chronic pain predict future psychological distress? *Pain* 2002; 96: 239-45.
- 50.- CROFFORD L J, PILLEMER S R, KALOGERAS K T et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis perturbations in patients with fibromyalgia. *Arthritis and Rheumatism* 1994; 37: 1583-92.
- 51.- ADLER G K, KINSLEY B T, HURWITZ S et al. Reduced hypothalamic-pituitary and sympathoadrenal responses to hypoglycemia in women with fibromyalgia syndrome. *American Journal of Medicine* 1999; 106: 534-43.
- 52.- RUSSELL I J, ORR M D, LITTMAN B et al. Elevated cerebrospinal fluid levels of substance P in patients with the fibromyalgia syndrome. *Arthritis & Rheumatism* 1994; 37: 1593-601.
- 53.- RUSSELL I J, VAEROY H, JAVORS M et al. Cerebrospinal fluid biogenic amine metabolites in fibromyalgia/fibrositis syndrome and rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism* 1992; 35: 550-6.
- 54.- YUNUS M B, DAILEY J W, ALDAG J C et al. Plasma tryptophan and other amino acids in primary fibromyalgia: a controlled study. *Journal of Rheumatology* 1992; 19: 90-4.
- 55.- MOLDOFSKY H. Sleep and fibrositis syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 1989; 15: 91-103.
- 56.- MOLDOFSKY H. Sleep-wake mechanisms in fibrositis. *J Rheumatol Suppl* 1989; 16: 47-8.
- 57.- WOLFE F. Fibromyalgia: the clinical syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 1989; 15: 1-18.
- 58.- MOLDOFSKY H, SCARISBRICK P, ENGLAND R et al. Musculoskeletal symptoms and non-REM sleep disturbance in patients with "fibrositis syndrome" and healthy subjects. *Psychosom Med* 1975; 37: 341-51.
- 59.- MOLDOFSKY H. Rheumatic pain modulation syndrome: the interrelationships between sleep, central nervous system serotonin, and pain. *Adv Neurol* 1982; 33: 51-7.
- 60.- GOLDSTEIN J A, MENA I, YUNUS M B. Regional cerebral blood flow (rCBF) by SPECT in chronic fatigue syndrome (CSF) with and without fibromyalgia syndrome (FMS) *Arthritis Rheum* 1993; 36 (9 Suppl): S222.
- 61.- MOUNTZ J M, BRADLEY L A, MODELL J G et al. Fibromyalgia in women. Abnormalities of regional cerebral blood flow in the thalamus and the caudate nucleus are associated with low pain threshold levels. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 926-38.
- 62.- SIMMS R W. Fibromyalgia is not a muscular disorder. *Am J Med Sci* 1998; 315: 346-50.
- 63.- WOLFE F, SIMONS D, FRICTON J, BENNETT R et al. The fibromyalgia and myofascial pain syndromes: a preliminary study of tender points and trigger points in persons with fibromyalgia, myofascial pain syndrome and no disease. *J Rheumatol* 1992; 19 (6): 944-51.
- 64.- CROFT P, SCHOLLUM J, SILMAN A. Population study of tender point counts and pain as evidence of fibromyalgia. *BMJ*. 1994; 309 (6956): 696-9.
- 65.- BLANCO C A. Fibromyalgia: diagnosis and treatment. *Bandolier*. 2001.
- 66.- Clinical practice guideline for de management of medical unexplained symptoms (MUS): Chronic pain and fatigue. May 2002.
- 67.- AARON L, BUCHWALD D. Chronic diffuse musculoskeletal pain, fibromyalgia and co-morbid unexplained clinical conditions. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003; 17 (4): 563-74.
- 68.- ENGSTROM J W. Back and neck pain. *Harrison's principles of internal medicine*. Mc Graw Hill. 15th edition. 2001: 79-90.
- 69.- CANOSO J J. *Rheumatology in primary care*. Ed. Wb Saunders. Philadelphia. 1997.
- 70.- MCCAIN G A. Fibromyalgia and myofascial pain. In Wall PD, Melzack R. *Textbook of Pain*, 3rd edition. Edinburgh: Churchill Livingstone 1994; 475-93.
- 71.- ZACHRISSON O, REGLAND B, JAHRESKOG M et al. A rating scale for fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Journal of Psychosomatic Research* 2002; 52: 501-9.
- 72.- AARON L A, BUCHWALD D. A review of the evidence for overlap among unexplained clinical conditions. *Annals of Internal Medicine* 2001; 134: 868-81.
- 73.- WOLFE F, ANDERSON J, HARKNESS D et al. A prospective, longitudinal, multicenter study of service utilization and costs in fibromyalgia. *Arthritis and Rheumatism* 1997; 40: 1560-70.
- 74.- FUKUDA K, STRAUS S E, HICKIE I et al. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. *International Chronic Fatigue Syndrome Study Group*. *Annals of Internal Medicine* 1994; 121: 953-9.
- 75.- THOMPSON W G, LONGSTRETH G F, DROSSMANN A et al. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* 1999; 45 (supplement II): II43-7.
- 76.- DWORKIN S F, LERESCHE L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique. *Journal of Craniomandibular Disorders* 1992; 6: 301-55.
- 77.- BARTHA L, BAUMZWEIGER W, BUSCHER D S et al. Multiple chemical sensitivity: a 1999 consensus. *Archives of Environmental Health* 1999; 54: 147-9.
- 78.- Headache classification committee of the international headache society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988; 8 (supplement 7): 1-96.
- 79.- GILLENWATER J Y, WEIN A J. *Summary of the National Institute of Arthritis, Diabetes, Digestive and Kidney Diseases Workshop on Interstitial Cys-*

ACTUALIZACIONES EN CLÍNICA

- titis, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, August 28-29, 1987. *Journal of Urology* 1988; 140: 203-6.
- 80.- International association for the study of pain: classification of chronic pain. *Pain* 1986; 3 (supplement): 59S-60S.
- 81.- BENNETT R M. Pharmacological treatment of fibromyalgia. *Journal of Functional Syndromes* 2001; 1: 79-92.
- 82.- KRANZLER J, GENDREAU J RAO S. The psychopharmacology of fibromyalgia: a drug development perspective. *Psychopharmacology Bulletin* 2002; 36: 165-213.
- 83.- LAUTENSCHLAGER J. Present state of medication therapy in fibromyalgia syndrome. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 2000; 113 (supplement): 32-6.
- 84.- MILLER L J, KUBES K L. Serotonergic agents in the treatment of fibromyalgia syndrome. *Annals of Pharmacotherapy* 2002; 36: 707-12.
- 85.- ARNOLD L M, HESS E V, HUDSON J I et al. A randomized, placebo-controlled, double-blind, flexible-dose study of fluoxetine in the treatment of women with fibromyalgia. *American Journal of Medicine* 2002; 112: 191-7.
- 86.- MILLEA P J, HOLLOWAY R L. Treating fibromyalgia. *Am Fam Physician* 2000; 62 (7): 1575-82, 1587.
- 87.- DWIGHT M M, ARNOLD L M, O'BRIEN H et al. An open clinical trial of venlafaxine treatment of fibromyalgia. *Psychosomatics* 1998; 39: 14-7.
- 88.- ZIJLSTRA T R, BARENDREGT P J, VAN DE LAAR M A. Venlafaxine in fibromyalgia: results of a randomized, placebocontrolled, double-blind trial. *Arthritis & Rheumatism* 2002; 46 (supplement 9): S105.
- 89.- GENDREAU R, RAO S, THOREN G et al. Development of milnacipran, a dual reuptake inhibitor, for treatment of chronic pain. *The Journal of Pain* 2003; 4 (2) Supplement 1: 80.
- 90.- KASPER S, RESINGER E. Panic disorder: the place of benzodiazepines and selective serotonin re-uptake inhibitors. *European Neuropsychopharmacology* 2001; 11: 307-21.
- 91.- SANTANDREA S, MONTRONE F, SARZI-PUTTINI P et al. A double-blind crossover study of two cyclobenzaprine regimens in primary fibromyalgia syndrome. *Journal of International Medical Research* 1993; 21: 74-80.
- 92.- LDOFSKY H, CESTAA, REYNOLDS W J et al. A double-blind, randomized, parallel study of the safety, efficacy and tolerability of very low-dosage cyclobenzaprine compared to placebo in subjects with fibromyalgia. *Arthritis and Rheumatism* 2002; 46 (supplement 9): S614.
- 93.- RUSSELL I J, KAMIN M, BENNETT R et al. Efficacy of tramadol in treatment of pain in fibromyalgia. *Journal of Clinical Rheumatology* 2000; 6: 250-7.
- 94.- BENNETT R M, KAMIN M, KARIM R et al. Tramadol and acetaminophen combination tablets in the treatment of fibromyalgia pain: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Med* 2003; 114 (7): 537-45.
- 95.- BENNETT R M, CLARK S C, WALCZYK J. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of growth hormone in the treatment of fibromyalgia. *American Journal of Medicine* 1998; 104: 227-31.
- 96.- BENNETT R M, CLARK S R, GOLDENBERG L et al. Aerobic fitness in patients with fibrositis. *Arthritis and Rheumatism* 1989; 32: 454-60.
- 97.- BUSCH A, SCHACHTER C, PELOSO P et al. Exercise for treating fibromyalgia syndrome. *The Cochrane Library*. Oxford: Update Software, 2002.
- 98.- MANNERKORPI K, IVERSEN M D. Physical exercise in fibromyalgia and related syndromes. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003; 17 (4): 629-47.
- 99.- MCCAIN G, BELL DA, MAI F M et al. A controlled study of the effects of a supervised cardiovascular fitness training program on the manifestations of primary fibromyalgia. *Arthritis & Rheumatism* 1988; 31: 1135-41.
- 100.- CRAIGHEAD L W, CRAIGHEAD W E, KAZDIN A E et al. Cognitive and Behavioral Interventions: an Empirical Approach to Mental Health Problems. Boston: Allyn and Bacon, 1994.
- 101.- WILLIAMS D A. Psychological and behavioural therapies in fibromyalgia and related syndromes. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003; 17 (4): 649-65.
- 102.- National center for complementary and alternative medicine. What is complementary and alternative medicine? NCCAM Publication N° D156, 2002.
- 103.- EISENBERG D M, DAVIS R B, ETTNER S L et al. Trends in alternative medicine use in the United States. *Journal of the American Medical Association* 1998; 280: 1569-75.
- 104.- HOLDCRAFT L C, ASSEFI N, BUCHWALD D. Complementary and alternative medicine in fibromyalgia and related syndromes. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003; 17 (4): 667-83. Review.

Correspondencia a:
Dr. Alejandro Wulf Werner
awulf@med.puc.cl